

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

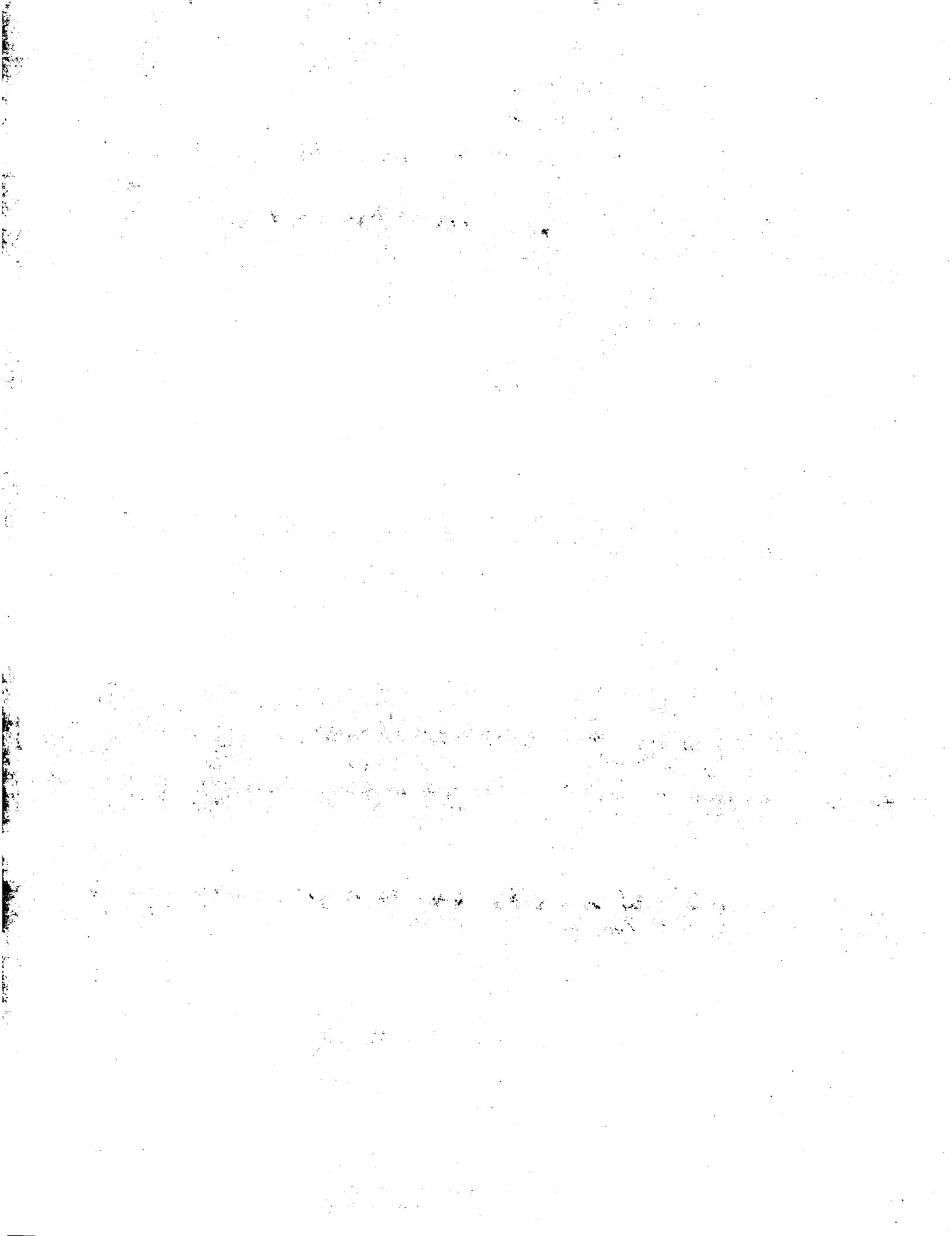
Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



(51) Internationale Patentklassifikation 5 :	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 91/17832
B01L 3/00		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 28. November 1991 (28.11.91)

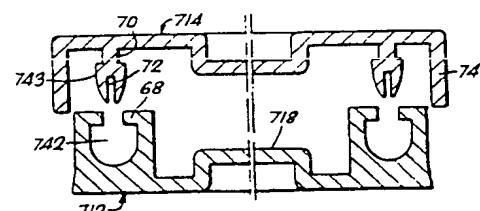
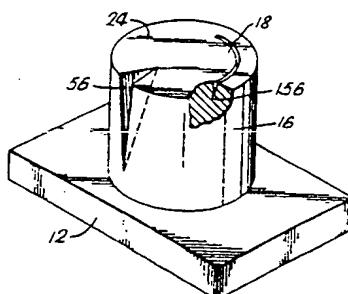
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP90/01892	Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(22) Internationales Anmeldedatum: 12. November 1990 (12.11.90)	
(30) Prioritätsdaten: G 90 05 871.2 U 23. Mai 1990 (23.05.90) DE	
(71)(72) Anmelder und Erfinder: DYLLA, Rainer [DE/DE]; Weststr. 15, D-4020 Mettmann (DE).	
(74) Anwalt: STRATMANN, Ernst; Schadowplatz 9, D-4000 Düsseldorf 1 (DE).	
(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), AU, BE (europäisches Patent), CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent), DK (europäisches Patent), ES (eu- ropäisches Patent), FI, FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), GR (europäisches Patent), IT (eu- ropäisches Patent), JP, LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), NO, SE (europäisches Patent), SU, US.	

(54) Title: DROP PLATE FOR WET OR DAMP PREPARATIONS, E.G. BLOOD

(54) Bezeichnung: OBJEKTTRÄGER FÜR NASSE ODER FEUCHTE PRÄPARATE, Z.B. BLUT

(57) Abstract

The invention relates to a drop plate (10) for wet or damp preparations, e.g. chemical or biological preparations like blood, consisting of a first plate preferably of transparent material, especially transparent plastic, with several fittings (18) on the surface (14) for the preparations in which there is a second plate (20) which may be placed on the first (12), the surface of which is such that, with the surface (22) of the fittings (18) of the first plate (12), it forms a plane or slightly curved superficially extending gap (30) of such a width that the volume of the preparation substantially fills that of the gap. To show whether the plates have been used, either they have a locking device or the use of the plate is made clear by the use of existing marks. To this end it is possible to use either locking devices or capillary incisions (56, 156) running from the fitting surface.



(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft einen Objektträger (10) für nasse oder feuchte Präparate, z.B. chemische oder biologische Präparate, wie Blut, bestehend aus einer ersten Platte (12) aus vorzugsweise durchsichtigem Material, insbesondere aus durchsichtigem Kunststoff, mit mehreren, von der Oberfläche (14) getragenen Aufnahmen (18) für die Präparate, wobei eine auf die erste Platte (12) aufsetzbare zweite Platte (20) vorgesehen ist, deren Oberfläche (24) so ausgestaltet ist, daß sie mit der Oberfläche (22) der Aufnahmen (18) der ersten Platte (12) jeweils einen ebenen oder leicht gekrümmten, sich flächig erstreckenden Spaltraum (30) mit einer solchen Spaltweite (26) bildet, daß das Volumen des Präparats das Volumen des Spaltraums im wesentlichen ausfüllt. Zum Kennlichmachen der stattgefundenen Benutzung weisen die Platten entweder eine Verriegelungsvorrichtung auf, oder die Benutzung der Platte wird durch bei der Benutzung entstehende Markierungen kenntlich gemacht. Dazu dienen entweder Verriegelungseinrichtungen oder von der Aufnahmefläche ausgehende Kapillareinschnitte (56, 156).

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	ES	Spanien	ML	Mali
AU	Australien	FI	Finnland	MN	Mongolei
BB	Barbados	FR	Frankreich	MR	Mauritanien
BE	Belgien	GA	Gabon	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande
BG	Bulgarien	GN	Guinea	NO	Norwegen
BJ	Benin	GR	Griechenland	PL	Polen
BR	Brasilien	HU	Ungarn	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	SD	Sudan
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SE	Schweden
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SN	Senegal
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SU	Soviet Union
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	TD	Tschad
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	TG	Togo
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DE	Deutschland	MC	Monaco		
DK	Dänemark	MG	Madagaskar		

Objektträger für nasse oder feuchte Präparate, z. B. Blut

TECHNISCHES GEBIET

Die Erfundung betrifft einen Objektträger (auch Probenträger oder Tüpfelplatte genannt) für nasse oder feuchte Präparate, z. B. chemische oder biologische Präparate, wie Blut, bestehend aus einer Platte aus vorzugsweise durchsichtigem Material, insbesondere aus durchsichtigem Kunststoff, mit mehreren, von der Oberfläche getragenen Aufnahmen für die Präparate, wobei eine auf die erste Platte aufsetzbare zweite Platte vorgesehen ist, deren Oberfläche so ausgestaltet ist, daß sie mit der Oberfläche der Aufnahmen der ersten Platte jeweils einen ebenen oder leicht gekrümmten, sich flächig erstreckenden Spaltraum mit einer solchen Spaltweite bildet, daß das Volumen des Präparates das Volumen des Spaltraums im wesentlichen ausfüllt.

STAND DER TECHNIK

Oberjektträger oder Probenträger der genannten Art sind bekannt. So zeigt die DD 224 410 A1 (bzw. DE 35 18 047 A1) einen Probenträger, der im wesentlichen der eingangs geschilderten Anordnung entspricht. Als Vorteil eines derartigen Probenträgers wird in dieser Druckschrift die kostengünstige Herstellbarkeit sowie die einfache und sichere Handhabbarkeit im Labor hervorgehoben. Diese kostengünstige Herstellbarkeit wird gemäß dieser Druckschrift im wesentlichen durch die identische Oberflächengestalt sowohl der oberen wie auch der unteren Platte hervorgehoben. Im Mittel-

- 2 -

punkt dieser Druckschrift steht die Umrundung des Probenträgers, die so gestaltet ist, daß sie eine gegenseitige Ausrichtung in einer solchen Stellung bewirkt, daß die Erhöhungen und Vertiefungen der sich gegenüberstehenden Platten zueinander genau fluchten.

In dieser Druckschrift DD 224 410 A1 wird auf eine andere Druckschrift verwiesen, nämlich auf die DD 107 783, gemäß der der Probenträger ebenfalls zwei Platten umfaßt, auf denen sich Körper zur Abdichtung der Proben tragenden Bereiche der beiden Platten sowie zu deren horizontalen Lagefixierung und vertikalen Abstandsbegrenzung befinden, wobei diese Körper aus elastischem Material ausgeführt sind, um die Platten innerhalb eines bestimmten Abstandes vertikal bewegen zu können. Als nachteilig wird die ungenaue Ausrichtung durch die Nuten sowie deren komplizierte Herstellung bezeichnet.

Desweiteren wird in der DD 224 410 A1 auf die EP 0018435 B1 verwiesen, gemäß der eine horizontale Lagefixierung und vertikale Abstandsbegrenzung zweier Probeplatten mittels eines speziellen Rahmengestells durchgeführt wird.

Eine Weiterentwicklung dieses Rahmengestells wird gemäß den Ausführungen der DD 224 410 A1 in der DE 31 07 964 A1 beschrieben. Hier dienen zwei sich gegenüberliegende Profilleisten mit jeweils drei Profilkanten zur horizontalen Lagefixierung und zur Einstellung eines definierten vertikalen Abstandes.

Die beiden Platten mit den die Proben tragenden Bereichen werden bei beiden technischen Lösungen (gemäß-EP 0 018 435 B1 sowie gemäß DE 3 107 964 A1) in das Rahmengestell eingelegt. Als Nachteil wird herausgestellt, daß die beiden technischen Lösungen einen komplizierten technischen Aufbau des Rahmen-

- 3 -

gestells und erhöhte technologische Anforderungen bedeuten und das keine Mittel vorgesehen sind, die eine für die Analyse auch im Mikroliterbereich genügende Abdichtung der Proben tragenden Bereiche nach außen gewährleisten.

Dann wird in der DD 224 410 A1 betont, daß bei allen bekannten technischen Lösungen der Probenträger jeweils aus zwei nichtidentischen Platten gebildet wird, was nach dieser DD 224 410 A1 den Nachteil hat, daß zwei unterschiedliche Platten hergestellt werden müssen, was insbesondere bei einer spritzgußtechnischen Realisierung zusätzliche Kosten für das benötigte zweite Werkzeug verursachen würde. Auch beim Einsatz des Probenträgers im Labor wirke sich die Handhabung zweier unterschiedlicher Platten nachteilig aus.

Es wird auch kurz erwähnt, daß die Ausführung der Oberflächengestalt als Rahmen möglich ist, in den die mit den Proben tragenden Bereichen strukturierten Flächen eingelegt werden können. Weitere Details werden jedoch nicht gegeben.

Das Material, aus dem die Platten bestehen sollen, ist gemäß der DD 224 410 A1 Plexiglas.

Wie im einzelnen die Proben tragenden Bereiche der beiden Platten ausgestaltet sind, wird in der DD 224 410 A1 nicht näher beschrieben. Ausführungsbeispiele dafür finden sich jedoch in der DD 107 783, siehe dort die Fig. 1 und 2. In dieser Druckschrift wird auch das Problem der Mischung der Probensubstanz mit dem Testmittel in den Fällen angesprochen, in denen sehr kleine Reaktionsräume und dadurch bedingte Adhäsionskräfte zwischen der Probe und dem Testmittel einerseits und den Platten andererseits auftreten, so daß ein Vibrator erforderlich ist, um die Mischung durchführen zu können. Um dieses Problem zu lösen, wird vorgeschlagen, die Platten aus optischen Medien herzustellen und sie in einem definierten Abstand zueinander anzuordnen, wobei ihre die

- 4 -

Proben tragenden Bereiche von den übrigen Bereichen abgesetzt sind. Die abgesetzte Anordnung ermöglicht die Einstellung und Einhaltung einer exakteren reproduzierbaren Probendicke sowie die Herstellung von optisch durchlässigen Proben und Probenträgern, was eine sofortige Beobachtung und Erkennung der Reaktionen zwischen der Probe und dem Testmittel sowie ihre unmittelbare fotometrische Auswertung ohne Zwischen- schaltung von Filterpapier, wie es bei noch älterem Stand der Technik notwendig war, ermöglicht. Beim Gebrauch des Probenträgers gemäß der DD 107 783 werden die Proben auf die hierfür vorgesehenen abgesetzten Bereich einer Platte und die Testmittel auf die abgesetzten Bereiche der anderen Platte aufgebracht, die Platten mit ihren die Reagenzien tragenden Flächen zueinandergeführt und die Proben mit dem Testmittel durch wiederholtes geringfügiges Ändern des Abstandes beider Platten von Hand vermischt. Durch den geringen Abstand ergibt sich auch ein Schutz gegen schnelle Verdunstung der Proben. Die Platten können auch in Folienform vorliegen, wodurch dann Abstandshalter entfallen könnten, weil die Platten flexibel genug sind, so daß die die Proben tragenden Bereiche gegeneinander bewegt werden können.

Die Auswertung kann gemäß der DD 107 783 subjektiv durch visuelle Betrachtung oder objektiv mit Analysemeßgeräten bzw. Analyse-Automaten durchgeführt werden.

Die bereits erwähnte EP 0018435 B1 beschäftigt sich mit einer Vorrichtung zur Durchführung von Mikroanalysen und schildert in diesem Zusammenhang ausführlich verschiedenen Stand der Technik. Die Abgrenzung der Probenebereiche geschieht hier durch die Aufbringung von wasserabstoßenden Substanzen, derart, daß eine bestimmte Anzahl von Kreisflächen frei-bleiben. Auch hier wird eine Mischung dadurch erreicht, daß der Plattenabstand geändert wird. Die Plattenbewegung erfolgt dabei durch einen Magneten und durch Federn, die der Wirkung

- 5 -

des Magneten entgegengerichtet sind.

Vom gleichen Erfinder wie diese EP 0018435 B1 stammt die schon erwähnte DE 31 07 964 A1, die insoweit eine Weiterentwicklung der EP 0018435 B1 darstellt. In der Abbildung 9 der DE 31 07 964 A1 werden Rahmen dargestellt, um auf diesen Probenplatten "zu mikroskopieren". Die Rahmen dienen hier somit im wesentlichen zur Fixierung beim optischen Untersuchen der Proben.

Im übrigen wird in dieser Druckschrift die Genauigkeit der Meßmethode in Frage gestellt, wenn die beiden Platten, die einzelnen Proben tragen, mit Hilfe eines Gestells gehalten und bewegt werden. Auch wird von der Gefahr des "Vertrocknens" gesprochen. Dann werden anschließend zwei verbesserte Gestelle beschrieben, mit denen man zum einen mehrere kleine Objektträger nebeneinander mikroskopieren könne, mit denen man den kleinsten und den größten Plattenabstand genauer einhalten könne und die einfacher herstellbar und handhabbar sein sollen.

Die geschilderte Konstruktion ist insgesamt aber immer noch recht umständlich zu handhaben und kostenaufwendig.

Erwähnt sei noch die DE 25 27 770 C3, bei der es sich um einen Objektträger zur Durchführung von Aglutinationsreaktionen handelt, wobei sich diese Druckschrift im wesentlichen mit einer aus Glas bestehenden Drehplatte mit rückseitiger Verspiegelung beschäftigt.

Desweiteren sei auf die OE-PS 17 08 98 verwiesen, die sich mit einem Schüttelrahmen beschäftigt und die als Vorläufer der Mikrotitertechnik angesehen werden kann. Zum Abschluß erwähnt sei noch die DD 96 784, die ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung enzymatischer Reaktionen beschreibt

- 6 -

und dabei Platten verwendet, in denen eine größere Zahl von Einsenkungen zur Aufnahme von Testflüssigkeiten vorgesehen sind, wobei diese Bereiche durch Nuten voneinander getrennt werden, um ein Überfließen der Testflüssigkeit von einem Testbereich zum anderen Testbereich zu verhindern.

Aus dem Aufsatz: A "Sandwich" Technique, von F. Stratton, Brit. Med. J., 1955, S. 201, ist eine schnelle Methode zur R_H -Bestimmung bekannt, bei der eine Mischung von Erythrozyten und Serum zwischen zwei Objektträgern festgehalten wird.

Bei den geschilderten Testmethoden, die (vorteilhafterweise) mit sehr geringen Präparat- und Testmittelmengen auskommen und daher mit einer gegebenen Testflüssigkeitsmenge und Präparatmenge (wie beispielsweise Blut) eine wesentlich höhere Anzahl von Testungen ermöglicht, als es frühere Testverfahren erlaubten, ist andererseits die Gefahr verhältnismäßig groß, daß durch nur geringe Fremdstoffmengen das Testergebnis absichtlich oder unabsichtlich verfälscht werden kann. Beispielsweise könnte, wenn, wie bei den meisten Anordnungen gemäß dem Stand der Technik, mit wiederverwendbaren Platten gearbeitet werden, durch Reste von früheren Präparat- und Testflüssigkeiten oder Testmaterialien, die nicht sauber genug entfernt werden konnten, das Testergebnis einer nachfolgenden Testung verfälscht werden. Auch ist es mit verhältnismäßig geringem Aufwand möglich, durch bewußte Manipulation das Testergebnis zu ändern.

DARSTELLUNG DER ERFINDUNG

Aufgabe der Erfindung ist es, die eingangs geschilderte Anordnung dahingehend zu verbessern, daß sie diese Nachteile nicht mehr aufweist und insbesondere keine Testverfälschungen durch bereits benutzte Testplatten, die z. B. nicht genau genug gesäubert wurden, ergibt, und deren Testergebnis auch nicht bewußt durch Manipulation verändert werden kann, ohne daß dies z. B. einem Kontrolleur sichtbar werden würde.

- 7 -

Im übrigen soll durch diese neue Anordnung die Vielfältigkeit der Anwendung und die Preiswürdigkeit der Herstellung nicht beeinträchtigt werden.

Es soll auch möglich sein, durch bereits fertig aufgebrachte Serien eine hohe Standardisierung zu erreichen, des Weiteren soll eine Weiterbildung möglich sein, bei der die Dokumentation der Testergebnisse erleichtert wird. Schließlich soll die Anordnung so getroffen werden können, daß nach Durchführung der Testungen die Testmaterialien nicht etwa durch Waschvorgänge wieder in die freie Umwelt gelangen und dort zu Kontaminierungen oder gar zu Infektionen führen können.

Gelöst wird die oben geschilderte Aufgabe bzw. Aufgabenkomplex dadurch, daß gemäß dem Hauptanspruch die Platte(n) und/oder ein die Platte(n) tragender Rahmen und/oder zumindest eine der Aufnahmeflächen eine Verriegelungs- und/oder Markierungsvorrichtung aufweisen, die bei erster Benutzung der Platte(n) wirksam wird und dadurch eine Sperre und/oder Warnanzeige gegenüber weiterer Benutzung bildet.

Diese Maßnahmen stellen sicher, daß zumindest nicht unabsichtlich die bereits benutzte Platte oder zumindest die bereits benutzte Aufnahmefläche erneut benutzt wird, was bei den hier in Rede stehenden Mikrotitertestverfahren zu Falschanzeigen infolge von Schmutzeffekten führen könnte. Es ist aber auch sichergestellt, daß bereits benutzte Platten als solche erkennbar sind und daher (beispielsweise im Falle von gefährlichen Präparat- oder Teststoffen) nicht die Gefahr besteht, daß sie in ungeeigneter Weise entsorgt werden, beispielsweise durch Reinigungsversuche.

Da bei der erfindungsgemäßen Konstruktion eine Wiederverwendung nicht vorgesehen ist bzw. sogar ausgeschlossen werden soll, ist es ohne weiteres möglich, die Aufnahmeflächen

- 8 -

bereits vorab herstellerseitig mit einer Analyseschicht zu versehen, die dann nach Aufbringung des Präparats mit diesem die gewünschte Analysereaktion ergibt.

Wird die erfindungsgemäße Anordnung in dieser Form verwirklicht, wäre auch eine Weiterbildung denkbar, bei der die Aufnahmefläche oder zumindest ein Teil davon eine Beschichtung trägt, die sich bei Benutzung verfärbt und dadurch eine Warnanzeige liefert. Natürlich kann die Analyseschicht selbst eine derartige Beschichtung darstellen. Falls die Analyseschicht jedoch aus Analysegründen sich nicht verfärbten soll, könnte auf der Aufnahmefläche neben dieser Analysebeschichtung eine zusätzliche Beschichtung vorgesehen werden, die diese Verfärbung ergibt.

Alternativ kann die Aufnahmefläche eine kapillarartige Einsenkung oder einen Spalt zur Markierung der erfolgten Benutzung bilden, indem Test- oder Präparatmaterial in diesen Spalt eindringt und sich dort festsetzt und dort auch nicht wieder entfernbare ist. Der Spalt (in dem durchscheinenden Material) verändert dabei sein Aussehen und markiert dadurch die erfolgte Benutzung.

Eine andere Möglichkeit, eine erneute Benutzung auszuschließen, kann durch die im Hauptanspruch genannte Verriegelungsvorrichtung verwirklicht werden, die verhindert, daß nach Benutzung die die Aufnahmefläche(n) tragenden Platten wieder voneinander getrennt und, ggf. nach Reinigungsversuchen erneut benutzt werden. Eine derartige Verriegelung kann auch zusätzlich zu der oben geschilderten Markierung vorhanden sein, um so eine doppelte Sicherheit zu gewinnen.

Gemäß einer Weiterbildung der Erfindung (Anspruch 5) können die Platten Verriegelungseinrichtungen aufweisen, die eine

- 9 -

begrenzte Bewegung der Platten senkrecht zur Plattenebene gegen Federkraft oder dgl. zueinander ermöglicht, um das Spaltvolumen zu verändern, andererseits aber keine erneute vollständige Trennung der Platten voneinander ermöglichen. Mit Hilfe der Spaltvolumenänderung können in an sich bekannter Weise Mischvorgänge verwirklicht werden. Derartige Mischvorgänge sind deshalb sinnvoll, weil aufgrund der geringen Testmaterialmengen, wie beispielsweise Blutserum und Testmittel, diese sich nur noch unzureichend mit herkömmlichen Methoden mischen lassen. Durch das neuartige Mikrotiterverfahren, bei dem sich nur ein verhältnismäßig dünner Film zwischen den Aufnahmeflächen der beiden Platten bildet und bei dem durch Abstandsänderung der Platten dieser Film zusammengezogen und wieder auseinandergedrückt wird, kann mit verhältnismäßig geringen Präparat- und Testmaterialmengen gearbeitet werden, zumal das Material auf eine verhältnismäßig große Fläche auseinandergezogen und dadurch optisch leichter inspiziert werden kann, selbst wenn eben nur diese geringen Mengen im Spiel sind, zum anderen wird durch die erwähnte besondere Mischwirkung auch eine günstige Testung bei schlecht sich mischenden Präparaten erreicht.

Die Bewegung der Platten kann durch Druck gegen Federkraft erzeugt werden, welche Federkraft mittels einstückig vom Plattenmaterial vorspringenden, nachgiebigen Ansätzen oder durch die Steifheit der Platte selbst geliefert wird, indem, beispielsweise wie beim Stand der Technik, durch Vorsprünge, die von der Platte ausgehen, oder durch die Plattenränder die Plattenebenen in einem bestimmten Abstand zueinander gehalten werden, welcher Abstand durch Druck auf die Platten ver- ringert werden kann. Dieser Druck kann durch die Hand einer Bedienungsperson ausgeübt werden, aber auch durch maschinelle Einrichtungen.

Infolge der Adhäsion läuft das flüssige Testmaterial nicht in ungewünschter Weise weg, so daß dieses Problem des Über-

- 10 -

fließens, wie es noch vom Stand der Technik erörtert wird, hier nicht mehr gegeben ist.

Als günstig hat sich dabei erwiesen, die Platten derart in Rahmen einlegbar zu machen, daß die Halterung und ggf. Bewegung senkrecht zur Plattenebene derart beweglich ausgestaltet ist, daß das Spaltraumvolumen gegenüber dem Präparatvolumen um zumindest den Faktor 2 vergrößert und/oder verkleinert werden kann.

Die Aufnahmen können verschiedenartig ausgebildet werden, beispielsweise durch von einem Substrat ausgehende, säulenartige Vorsprünge. Die Vorsprünge können dabei durch Einbringen von sich kreuzenden Nuten in eine Platte entstanden sein. Diese Platte wäre somit aus massivem Material.

Soll der Objektträger als Wegwerfartikel ausgestaltet werden, was hier angestrebt wird, ist es allerdings vom Materialverbrauch her günstiger, die Aufnahmen von aus einer aus dünnem Kunststoffmaterial bestehenden Grundplatte herausgedrückten Ausbeulungen zu bilden. Diese Ausbeulungen können eine konkarve, konvexe oder ebene Oberfläche für die Aufnahme bilden, während die zweite Platte dazu passend geformte Ausbeulungen aufweist, die ebenfalls aus einer aus dünnem Kunststoffmaterial gebildeten Platte herausgedrückt sind. Falls die Ausbeulungen der ersten Platte eben sind, kann es ausreichen, wenn die zweite Platte keine Ausbeulungen aufweist, sondern eine einfache ebene Platte darstellt.

Derartige aus vorzugsweise durchsichtigem Kunststoff bestehende Platten (wobei die eine Platte auch aus opalisiertem Kunststoff bestehen kann, was manchmal Mikroskopievorteile hat) lassen sich in einfacher Weise auch so gestalten, daß die erste und/oder zweite Platte im Bereich der (jeweiligen) Aufnahme eine linsenartige Verdickung bildet, so daß beispielsweise mit bloßem Auge auch sehr kleine Testmengen noch

- 11 -

so gut beobachtet werden können, daß eine genaue Überprüfung des Testergebnisses möglich ist, ohne dazu z. B. ein Mikroskop zu verwenden.

Wie bereits erwähnt wurde, können bei den hier angestrebten sehr kleinen Testmengen bereits geringfügige Unreinheiten das Testergebnis verfälschen, andererseits kann es vorkommen, daß eine viele Aufnahmen aufweisende Platte für einen Versuch nicht vollständig mit Proben belegt und ausgenutzt worden ist. Es ist daher wichtig, diejenigen Aufnahmebereiche einer Platte in irgendeiner Form zu markieren, die bereits benutzt worden sind, um zu verhindern, daß bereits benutzte Aufnahmen erneut verwendet werden, andererseits die noch nicht verwendeten Bereiche noch benutzt werden können. Solche Gefahr besteht also insbesondere dann, wenn eine Platte mit mehreren Aufnahmen, bei denen zunächst nur wenige Aufnahmen schon benutzt worden sind, auch hinsichtlich der noch nicht benutzten Aufnahmebereiche verwendet werden soll, wobei dann zu verhindern ist, daß bereits benutzte Aufnahmen erneut verwendet werden. Durch die bereits erwähnte kapillarartige Einsenkung oder Spalt kann hier jedoch eine Markierung in der Weise vorgenommen werden, daß ein bestimmter Teil des Präparat- oder Testmaterials durch Kapillarwirkung sich in diesen Spalt einsenkt und auch nicht wieder austritt, selbst wenn die Platte anschließend gereinigt wird, weil durch die Kapillarkräfte das eingedrungene Material nicht wieder entfernbar ist.

Das in diese kapillarartige Einsenkung eingedrungene Material, selbst wenn es ungefärbt sein sollte, verändert das Lichtdurchtrittsverhalten im Bereich der Einsenkung derart, daß sofort sichtbar ist, daß hier die Aufnahme bereits verwendet worden ist. Falls es sich um farbiges Testgut (wie z. B. Blut) handelt, wird sogar eine Farbwirkung erreicht, da z. B. rote Blutkörperchen in den Spalt oder die Einsenkung eindringen und daraus nicht wieder entfernt werden können, und so eindeutig anzeigen, daß diese Aufnahme bereits ver-

- 12 -

wendet worden ist und nicht erneut verwendet werden sollte.

Der Objektträger kann, wie schon erwähnt, vorzugsweise so gestaltet sein, daß er in einem (wiederverwendbaren) Rahmen einsetzbar ist. Der Objektträger kann dann aus noch dünnerem Material gefertigt werden, da der Rahmen die mechanischen Lasten übernehmen kann, die beim Handhaben (z. B. Transportieren, Zentrifugieren usw.) auftreten. Der Materialverbrauch für den (wegzuwerfenden) Objektträger wird dadurch weiter reduziert. Der Rahmen kann so gestaltet sein, daß er mehrere Objektträger gleichzeitig aufnehmen kann, wobei dann der Objektträger nur soviele Aufnahmen aufweist, wie beispielsweise eine übliche Blutuntersuchung erfordert.

Wie schon erwähnt, hat es sich bewährt, beide Platten aus durchsichtigem Material herzustellen, jedoch kann es ausreichen, nur die eine der beiden Platten durchsichtig, die andere Platte dagegen beispielsweise opalisiert auszuführen, wobei diese Ausführungsform dann Vorteile hat, wenn eine gleichmäßige Hintergrundbeleuchtung durch Licht erreicht werden soll, aber keine eigentliche Durchsicht erforderlich ist.

Es ist günstig, den Rahmen in Form eines Klapprahmens mit einem Ober- und einem Unterteil auszuführen, welche beiden Teile miteinander an einer Kante durch ein Gelenk schwenkbar miteinander verbunden sein können. In einen derartigen Klapprahmen könnten dann mehrere nebeneinander liegende Aufnahmen für (vorzugsweise) streifenförmige Platten vorgesehen sein. Diese streifenförmigen Platten könnten dann jeweils wieder mehrere in Streifenlängsrichtung nebeneinander angeordnete Aufnahmeflächen für Präparat- und/oder Testflüssigkeit oder fertig aufgebrachtes Testmittel bilden.

Alternativ können auch jeweils zwei übereinanderliegende

- 13 -

streifenförmige Platten an einer Kante, z. B. Schmalkante mittels eines Gelenks verbunden sein und an ihrer gegenüberliegenden Kante eine Verrastungsvorrichtung bilden. Statt des Gelenks könnte auch eine zweite Verrastungsvorrichtung vorgesehen sein, so daß jeweils zwei übereinanderliegende streifenförmige Platten an zumindest zwei gegenüberliegenden Kanten, wie ihren beiden Schmalkanten eine Verrastungsvorrichtung bilden.

Die eine (beispielsweise untere) streifenförmige Platte könnte an zumindest einer ihrer Schmalseiten einen fahnartigen Ansatz bilden, um so eine Markierungs- oder Beschriftungsfläche zu liefern, beispielsweise zur herstellerseitigen Angabe von einem fest aufgebrachtem Testmittel oder auch zur benutzerseitigen Beschriftung zur Angabe von Patientendaten oder Präparatdaten.

Mit der erfindungsgemäßen Anordnung gelingt es, ein Verfahren zur Prüfung von Präparaten zu schaffen, die in Aufnahmen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 19 angeordnet sind, wobei dieses Verfahren aus folgenden Verfahrensschritten besteht:

a)

Einbringen der Präparate in oder auf die Aufnahme(n) der ersten Platte,

b)

ggf. (falls kein fest aufgebrachtes Testmittel verwendet wird) Einbringen von Testmittel in oder auf die mit den Präparaten versehenen Aufnahmen nahe der oder zu dem Präparat in der ersten Platte oder in oder auf eine korrespondierende Aufnahme der zweiten Platte;

c)

Aufsetzen der zweiten Platte zur Bildung des Spaltvolumens

- 14 -

und Aufsaugen von Präparat und ggf. Testmittel in das Spaltvolumen;

d)

optisches Begutachten des Präparates durch das durchsichtige Material der ersten und/oder zweiten Platte hindurch.

Diese an sich bekannte Verfahrensabfolge wird dadurch erfundungsgemäß verbessert, daß während oder nach dem Verfahrensschritt c) (Aufsetzen der zweiten Platte zur Bildung des Spaltvolumens und Aufsaugen von Präparaten und ggf. Testmittel in das Spaltvolumen) die beiden Platten entweder unlösbar miteinander verriegelt werden oder irreversibel sichtbar verändert werden, wobei eine irreversibel sichtbare Veränderung beispielsweise durch ausgebrochene Verriegelungsnasen gebildet sein können, oder auch durch in einen Spalt eingedrungene Testflüssigkeit, die eine nicht mehr entfernbare sichtbare Veränderung bewirkt.

Das Verfahren kann ergänzt werden, indem die Platte bzw. die beiden Platten in einen Rahmen eingebracht werden (Anspruch 21), wobei dieser Verfahrensschritt vorzugsweise vor dem Schritt (a) (wobei dann zunächst nur eine Platte in den Rahmen eingesetzt wird) und/oder nach dem Schritt c) durchgeführt wird, wobei dann nach dem Aufsetzen der zweiten Platte auf die schon im Rahmen eingesetzte erste Platte bzw. nach dem Einsetzen der beiden Platten in den Rahmen und vor dem Schritt d) ein Ändern des Spaltvolumens derart durchgeführt werden kann, indem die Platten senkrecht zu ihren Ebenen zyklisch bewegt werden, um dadurch das Mischen des Präparats, ggf. das Vermischen mit dem Testmittel, zu bewirken oder zu erleichtern (Anspruch 22). Dies kann durch die Rahmen erfolgen (Anspruch 23).

Werden gemäß dem Schritt c) die beiden Platten miteinander verriegelt, können sie nicht mehr wiederverwendet werden,

- 15 -

sondern müssen nach dem Schritt d) in geschlossenem Zustand entsorgt werden. Das ist insofern günstig, als z. B. infektiöses Testmaterial bis zur Entsorgung von den Platten umschlossen bleibt und Bedienungspersonal ^{nicht} gefährdet wird, außerdem wird der Versuch der Wiederverwertung vereitelt. Eine zusätzliche Markierung von benutzten Aufnahmen kann hier entfallen. Bei Anwendung eines Rahmens ist es zudem möglich, die beiden Platten jeweils so auszustalten, daß nur soviele Aufnahmen vorhanden sind, wie üblicherweise für einen Test z. B. Bluttest notwendig sind, z. B. 6, 8, 10 oder 12 Aufnahmen.

Wie beim Stand der Technik ist es günstig, die Aufnahmen in einer bestimmten Rasterung zueinander anzuordnen, wie beispielsweise in einem orthogonalen Raster (bei dem die Aufnahmen in Reihen und Spalten angeordnet sind) oder in einem Polarkoordinatenraster (bei dem die Aufnahmen in konzentrischen Kreisen zueinander liegen). Eine noch andere Alternative wäre eine spiralförmige Anordnung. Durch diese rasterartige Anordnung wird die maschinelle Begutachtung durch beispielsweise aufeinanderfolgende Abtastung mittels einer automatischen Einrichtung erleichtert.

KURZE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert, die in den Zeichnungen dargestellt sind.

Es zeigt:

Fig. 1 in einer perspektivischen Darstellung eine erste Ausführungsform eines Objektträgers mit säulenartigen, runden Querschnitt aufweisenden Aufnahmen mit ebener Aufnahmefläche und teilweise dargestellter zweiter Platte;

- 16 -

Fig. 2 eine andere Aufführungsform eines Objektträgers, bei dem die Aufnahmen durch Einbringen von sich kreuzenden Nuten in einem Substrat entstanden sind und dadurch ebenfalls ebene Aufnahmeoberflächen bilden, mit einer angedeuteten zweiten Platte und angedeuteter optischer Abtasteinrichtung für die einzelnen Aufnahmen;

Fig. 3 in zwei Teilfiguren einen Objektträger, der ebenfalls eine ebene Aufnahmeoberfläche besitzt, wobei jedoch die zweite Platte eine an diese Objektträgerform angepaßte Oberfläche besitzt, wobei die Platten entweder aus massivem Material gefertigt sind, (linke Teildarstellung) oder aus dünnwandigem Material durch Bilden von Ausbeulungen entstanden sind (rechte Darstellung);

Fig. 4 eine Schnittansicht längs der Linien IV-IV der Fig. 3;

Fig. 5 in einer ähnlichen Ansicht wie Fig. 3 eine Ausführungsform, bei der die Oberfläche der Aufnahme gekrümmkt ist, wobei die Krümmung der einen Seite konkav und die der anderen Seite konvex ist, wobei beide Platten wahlweise als eigentliche Objektträgerplatte und die jeweils andere Platte als zweite Platte verwendbar ist;

Fig. 6 in einer Schnittansicht eine an sich bekannte, mehrere Aufnahmen aufweisende Objektträgerplatte, wobei die Aufnahmen relativ großes Volumen aufweisen, wobei hier die äußere Bodenfläche dieses bekannten Objektträgers als zweite Platte aufgesetzt ist;

Fig. 7 ein Objektträger mit großräumigen Aufnahmekapa-

- 17 -

zitäten verschiedener Form, wie an sich im Prinzip bereits bekannt und aus dem Stand der Technik hervorgehen;

Fig. 8 einen Schnitt durch einen Objektträger gemäß Fig. 7, bei der jedoch die zweite Platte so ausgebildet ist, daß sie die Objektträgerhohlräume weitgehend füllt und dadurch erfindungsgemäß den dünnen Spaltraum bildet, wiederum ggf. unter gleichzeitiger Erzeugung einer Linse;

Fig. 9, 10, 11, 12 und 13 schematisch verschiedene Möglichkeiten, die beiden Platten gegen Federkraft zueinander zu bewegen;

Fig. 14 in vergrößerter Darstellung einen hier mit flacher Oberfläche versehene Aufnahmen, die eine kapillarartige Einsenkung oder Spalt zur Markierung der erfolgten Benutzung aufweist;

Fig. 15 in einer perspektivischen Ansicht zwei mit jeweils fünf Aufnahmeverrichtungen versehene streifenartige Platten, die aneinanderpassen und miteinander untrennbar sind;

Fig. 16 einen vergrößerten Teilschnitt durch die Platten gemäß Fig. 14;

Fig. 17 in einer perspektivischen Ansicht einen Rahmen zur Aufnahme von z. B. mehreren Streifen gemäß Fig. 14, alternativ zur Einbringung von Platten mit nur je einer Aufnahme oder von Platten mit z. B. Doppel- oder Dreifachstreifen, wobei der Rahmen entweder nur ein Unterteil oder auch ein an das Unterteil angelenktes Deckelteil aufweisen kann, wie hier zu erkennen ist; und

- 18 -

Fig. 18A, B und C

in einer Draufsicht, Seitenansicht mit vergrößerten Detaildarstellungen und in einer Frontansicht eine praktische Ausführungsform eines Streifenunterteils (untere streifenförmige Platte), der beispielsweise aus Polyamid gespritzt ist und an beiden Schmalseiten Verriegelungseinrichtungen besitzt und mit zehn Aufnahmeflächen für Präparate sowie mit einer Markierungsfahne ausgestattet ist;

Fig. 19A, B und C

in entsprechenden Darstellungen das zugehörige Streifenoberteil, das in das Unterteil gemäß Fig. 18 einrastbar ist;

Fig. 20A, B, C und D

eine Draufsicht sowie eine Ansicht von oben bzw. von rechts gemäß Fig. 20A sowie eine vergrößerte Darstellung eines Eckbereichs von einem Rahmenunterteil, wiederum z. B. aus Polyamid, in den mehrere (hier sechs) Streifen gemäß den Fig. 18 und 19 eingelegt werden können;

Fig. 21A, B, C und D

entsprechende Ansichten bezüglich des Rahmenobersteils, das auf den Rahmenunterteil aufsetzbar ist und mit diesen über ein Scharnier verbindbar sein kann;

Fig. 22A, B

perspektivische Ansichten einer möglichen Scharnierverbindung zwischen den beiden Rahmenteilen, einmal im aufgeklappten Zustand und einmal im zugeklappten Zustand;

Fig. 23A bzw. 23B

entsprechende Darstellungen in Form einer Querschnittsansicht.

- 19 -

BESTE WEGE DER AUSFÜHRUNG DER ERFINDUNG

In Fig. 1 ist in perspektivischer Ansicht ein Objektträger 10 für nasse oder feuchte Präparate, z. B. chemische oder biologische Präparate, wie Blut, für das eine Blutgruppenbestimmung vorgenommen werden soll, dargestellt, bestehend aus einer Platte 12 aus Kunststoff, mit mehreren, von der Oberfläche 14 ausgehenden säulenartigen Vorsprüngen 16, die jeweils eine Aufnahme 18 für das Präparat bilden, das mit üblichen Einrichtungen, beispielsweise mit Pipetten, auf die hier ebene Fläche der Aufnahme 18 aufgetropft werden kann, wie das auch in Fig. 8 schematisch angedeutet ist.

Gleichfalls zu erkennen ist eine auf die erste Platte 12 aufsetzbare zweite Platte 20, deren Oberfläche 22 so ausgestaltet ist (hier nämlich insgesamt eben ist), daß sie mit den Oberflächen 24 der Aufnahmen 18, die ebenfalls eben sind, der ersten Platte 12 jeweils einen (hier gleichfalls ebenen), sich flächig erstreckenden Spaltraum 30 mit einer solchen Spaltweite 26 bildet, daß das Volumen des Präparats, das beispielsweise in Fig. 8 mit 28 bezeichnet ist, den Spaltraum 30 im wesentlichen ausfüllt. Das (flüssige) Material wird auf diese Weise in dem Spaltraum festgehalten, selbst wenn nun die beiden Platten in irgendeiner Form gehandhabt werden, beispielsweise in eine Auswerteeinrichtung gelegt werden. Selbst beim Schräghalten der beiden Platten bleibt somit das Material im Bereich des Aufnahmerraumes 18 und fließt nicht in den Bereich anderer Aufnahmen.

Das gilt auch dann, wenn die Abstände zwischen den einzelnen Aufnahmen 18, die gemäß Fig. 1 verhältnismäßig groß sind, wesentlich kleiner sind, wie es bei der Ausführungsform gemäß Fig. 2 der Fall ist, wo eine Platte 112 zu erkennen

- 20 -

ist, deren Oberfläche 114 durch Einbringung von sich kreuzenden Nuten 32, 34 zerteilt ist und dadurch die einzelnen Aufnahmebereiche 118 entstehen, auf deren Oberflächen 124 in bereits beschriebener Weise Präparatmittel und ggf. Testmittel aufgetropft werden können. Anschließend wird eine zweite, hier auch nur eine ebene Fläche bildende Platte 20 aufgelegt, wobei wiederum durch Kapillarwirkung sich die Präparatflüssigkeit auf der Oberfläche 124 einerseits ausbreitet, andererseits vermischt wird, und drittens in diesem Bereich auch festgehalten wird, so daß die Gefahr nicht gegeben ist, daß sich Restflüssigkeit von der einen Aufnahmefläche 118 zu einer benachbarten Aufnahmefläche gelangt.

Die Ausführungsform gemäß Fig. 2 ist besonders platzsparend, weil zwischen den einzelnen Aufnahmeflächen 127 liegende Leerflächen klein sind. Die Anordnung ist auch besonders gut geeignet, um automatisches Abtasten verschiedener Proben zu ermöglichen, beispielsweise dadurch, daß eine optische Auswerteeinrichtung 36 die einzelnen Aufnahmebereiche 118 zeilen- oder spaltenweise einzeln abtastet, wie beispielsweise durch die Richtungspfeile 38 angedeutet.

Durch eine unterhalb der Platte 112 angeordneten Beleuchtungseinrichtung 40 kann für Beobachtungszwecke ausreichendes Licht von unten durch die Platte 112 gestrahlt werden.

In Fig. 9 sind in einer Seitenansicht nochmals beispielsweise die Platte 112 und die Platte 20 zu erkennen, mit einer hier stark übertrieben dargestellten Spaltweite 26. Diese Spaltweite kann festgelegt werden beispielsweise durch Vorsprünge 42, die sich vorzugsweise nahe dem Rand der einen oder auch beider Platten befinden. Drückt man jetzt die beiden Platten gegeneinander, läßt sich der Abstand 26 beispielsweise infolge der Nachgiebigkeit des Plattenmaterials verringen, wodurch auch das Spaltraumvolumen mit

- 21 -

den Aufnahmen 118 sich verringert. Läßt man wieder los, vergrößert sich der Abstand und das Spaltraumvolumen vergrößert sich. Durch diese Bewegung der Platten senkrecht zur Plattenebene zueinander und voneinander weg, siehe auch die Pfeile 44 wird die Präparatflüssigkeit (ggf. einschließlich der Testflüssigkeit) in dem Spaltraumvolumen ausgebreitet und wieder zusammengezogen, erneut ausgebreitet und wieder zusammengezogen, was eine außerordentlich starke Mischwirkung verursacht.

Durch entsprechende Anschlageinrichtungen, beispielsweise auch in Form von Vorsprüngen 42, kann dabei sichergestellt werden, daß die Spaltvolumenänderung ein günstiges Maß einhält, beispielsweise wird es günstig sein, wenn das Spaltraumvolumen um annähernd den Faktor 2 gegenüber dem Präparatvolumen vergrößert und/oder verkleinert werden kann.

Bei der in Fig. 9 dargestellten Ausführungsform ist es etwas schwierig, die Spaltraumvolumenänderung und damit den Mischvorgang in allen über die Fläche verteilten Aufnahmen 118 gleichzeitig und gleichgroß auszuführen, sofern dies überhaupt notwendig ist (es könnte z. B. sein, daß nur wenige der Aufnahmen 118 jeweils beschickt sind). Falls eine möglichst gleichförmige Spaltraumvolumenänderung gewünscht wird, kann eine Ausführungsform beispielsweise gemäß Fig. 10 bis Fig. 13 vorgenommen werden, wobei die Federkraft nicht durch das Plattenmaterial, sondern durch besondere federartige Vorsprungseinrichtungen 142 bzw. 242 Fig. 13 bzw. 12 erreicht wird, oder durch Metallfedern, z. B. als Blattfeder 343 (Fig. 10) oder Spiralfedern 443 (Fig. 11) ausgebildet. Diese sind vorzugsweise in Randnähe angeordnet und verbinden die beiden Platten in geeigneter Weise miteinander, wobei eine Anordnung z. B. als Scharnier (142. Fig. 13) und die andere als Klappverschluß dienen könnte, und die so gestaltet sind, daß sie eine im wesentlichen parallele Bewegung der beiden Platten zueinander ermöglichen.

- 22 -

Bei den in Fig. 12 dargestellten Vorsprüngen 242 ist die Ausgestaltung derartig getroffen, daß die vorspringenden Nasen 242 sich in entsprechende Rücksprünge 243 zurückziehen können, so daß die beiden Platten in ihren Randbereichen direkt aufeinander zu liegen kommen können, in welcher Stellung eine bevorzugte Volumengröße für das Spaltraumvolumen vorgesehen werden könnte.

Im übrigen sind Führungseinrichtungen (z. B. Stift 443 in Fig. 11), Verbindungseinrichtungen u. ä. zwischen den beiden Platten denkbar, ebenso stapelbar ausgeführte Anordnungen, wie es beim Stand der Technik schon näher geschildert wird, so daß auf weitere Ausführungen hierzu verzichtet wird.

Während die Anordnungen gemäß Fig. 1 und Fig. 2 im wesentlichen aus massiv gespritztem Kunststoff bestehen können, ggf. aber auch aus Glas gießbar und schleifbar sind, zeigt die Fig. 3 eine Ausführungsform, bei der die Aufnahmen 218 von aus einer aus dünnem Kunststoffmaterial bestehenden Grundplatte 212 herausgedrückten Ausbeulungen gebildet werden. Diese Ausführungsform spart Material und ist besonders als Einmalartikel geeignet. Die zweite Platte 220 kann wiederum aus einer ebenen Platte bestehen, wie bei Fig. 1 oder Fig. 2, oder aber, wie in Fig. 3 dargestellt, aus einer Platte, die wiederum Ausbeulungen besitzt, jedoch kongruent zu den Ausbeulungen der Platte 212, siehe rechte Seite der Fig. 3. Eine derartige Ausgestaltung ist auch in umgekehrter Weise verwendbar, bei der die Platte 220 die Aufnahme (als Vertiefung) bildet, und die Platte 212 die zweite Platte darstellt, die beim Aufsetzen auf die erste Platte den Spaltraum 230 bildet. Die dargestellte Konstruktion hat den Vorteil, daß eine gegenseitige Führung zwischen den beiden Platten automatisch sich ergibt, indem die vorspringenden Ausdrückungen oder Ausbeulungen der Platte 212 von den rückspringenden Ausdruckungen der Platte 220 umgriffen sind.

- 23 -

Auf der linken Seite der Fig. 3 sind die beiden Platten als Massivplatten dargestellt, eine Ausführungsform, die ebenfalls möglich ist und von der in Fig. 4 eine Schnittansicht längs der Linien IV - IV wiedergegeben ist. Auf die Aufnahme 318 gemäß Fig. 4 (oder gemäß der linken Hälfte von Fig. 3) sind hier ein Präparat 28 und davon getrennt eine Testflüssigkeit aufgetropft, wobei bei Bedarf auch noch eine (oder mehrere) weitere Testflüssigkeit 48 (siehe Fig. 8) aufgetropft werden könnte, oder ein Testpräparat fabrikmäßig bereits herstellerseits z. B. als Gelatineschicht aufgebracht ist.

Bei manchen Testanordnungen ist es notwendig, die verschiedenen Flüssigkeiten zunächst getrennt zu halten, weil sie sehr schnell reagieren, so daß die Anordnung gemäß der Erfindung so gehandhabt werden sollte (und erfindungsgemäß auch kann), daß zwei oder auch mehr als zwei Flüssigkeitskomponenten zunächst getrennt auf die Aufnahme 118 aufgetropft werden, anschließend die zweite Platte aufgesetzt wird, die Gesamtanordnung unter die Beobachtungseinrichtung gebracht wird und dann erst durch Aufeinanderzubewegen der beiden Platten der Mischvorgang ausgelöst und damit die Reaktion eingeleitet wird, wobei dann bei laufender Beobachtung der Reaktionsvorgang beobachtbar ist.

In Fig. 5 ist in einer ähnlichen Ansicht wie Fig. 3 eine Anordnung dargestellt, bei der der Spaltraum 330 gekrümmt ist, wobei je nach Lage der beiden Platten die Aufnahmefläche eine konkarve Krümmung oder eine konvexe Krümmung bilden kann.

In Fig. 6 ist eine Anordnung zu erkennen, bei der die eine der Platten, nämlich die zweite Platte 420 eine an sich bekannte Anordnung darstellt, die hier allerdings "zweckentfremdet" verwendet wird, nämlich derart, daß die Aufnahmeräume so nicht verwendet werden, sondern die üblicherweise nicht benutzten Außenflächen des Bodens die Abdeckung für die Aufnahme 418 für das Präparat bilden, die von einer

- 24 -

ersten Platte 412 oder 512 gebildet werden kann, wobei die Platte 512 eine linsenartige Einrichtung im Bereich der Aufnahme 418 bildet, und zwar durch Materialverdickung 48. Der Vorteil dieser Anordnung liegt darin, daß bereits im Handel befindliche Einrichtungen eingesetzt werden können, und zwar einmal für reguläre Teste, bei der der Aufnahmerraum 50 mit seinem großen Volumen eingesetzt wird, wie bisher schon, oder, wie in Fig. 6 dargestellt, umgekehrt angeordnet und mit einer zusätzlich zu gestaltende Platte 412 bzw. 512 eingesetzt wird, um den Spaltraum 418 zu schaffen, mit den damit verbundenen Vorteilen des wesentlich geringeren Materialverbrauchs, der verbesserten und ggf. der später vorzunehmenden Mischung sowie ggf. der verbesserten optischen Überwachung durch z. B. Linsenwirkung, Bezugszahl 48.

Herkömmliche, großes Volumen aufweisende Objektträger sowie auch Objektträger gemäß der Darstellung von Fig. 7, die ebenfalls Aufnahmeöffnungen 50 mit herkömmlichen runden Boden, 150 mit ebenen Boden oder 250 mit kegelig-spitz zulaufender Form alternativ oder in Kombination aufweisen können, können auch derart eingesetzt werden, wie es Fig. 8 zeigt: Zunächst wird in den Aufnahmerraum 50, der hier mit rundem Boden dargestellt ist, das Präparat (z. B. 28) eingegeben, dann ein Testmittel 46, ggf. ein weiteres Testmittel 48, wobei alle zwei oder drei Stoffe z. B. mittels üblicher Pipetten 52 einbringbar sind, anschließend wird dann die zweite Platte 620 aufgesetzt, die in der schon beschriebenen Weise eine solche Form aufweist, daß sich ein Spaltraum 30 ergibt, in dem sich das Präparat 28, ggf. unter Vermischung mit Testflüssigkeit 46, 48 unter gleichzeitiger Mischung ausbreitet, wie in Fig. 8, Mitte dargestellt. Durch optische Einrichtungen, schematisch angedeutet durch die Linse 54, die aber wiederum durch eine Verdickung 148 von der Platte 620 selbst gebildet sein kann, siehe links in Fig. 8, wird dann eine Beobachtung des Präparats 30 durch das

- 25 -

Material der Platte 620 hindurch möglich.

In Fig. 14 ist ein Teil einer Platte 12 zu erkennen, mit einem darauf aufbauenden Vorsprung 16, der eine Aufnahme 18 bildet. Von dieser Aufnahme geht eine seitliche oder ringförmige, in der Nähe des Randes der Aufnahmefläche 24 angeordnete kapillarartige Einsenkung oder Spalt 56 bzw. 156 aus, der auch eine andere Form haben kann, jedoch jeweils so angeordnet sein muß, daß auf die Aufnahmefläche 18 aufgebrachtes Proben- oder Testmaterial Gelegenheit hat, zu einem kleinen Teil in diesen Spalt oder diese Einsenkung 56, 156 infolge von Kapillarwirkung einzudringen, und zwar derart, daß auch beim Austrocknen oder Auswaschen ein Rest in diesem Spalt erhalten bleibt. Wenn der Spalt entsprechend fein und die Kapillarwirkung entsprechend groß ist, ist dies ohne weiteres zu erreichen. Da das Material 16 vorzugsweise durchsichtig ist, ändert in den Spalt 56 eingedrungenes Material, selbst wenn es ebenfalls durchsichtig und farblos ist, die Brechungsverhältnisse innerhalb des Spaltes 56 derartig, daß das Vorhandensein dieses Materials mit dem Auge oder optischen Einrichtungen erkennbar wird. Dies gilt insbesondere dann, wenn das in dem Spalt 56 haftenbleibende Material gefärbt ist, wie beispielsweise Blut, das infolge der roten Blutkörperchen eine rote Markierung in diesem Spalt 56 verursacht, so daß sofort erkennbar ist, daß der Vorsprung 16 mit seiner Aufnahme 18 beispielsweise für Blutuntersuchungen bereits Verwendung gefunden hat. Bei einer größeren Anzahl von derartigen Vorsprüngen 16, wie beispielsweise in Fig. 1 dargestellt, ist daher erkennbar, welche von diesen mehreren Vorsprüngen bereits verwendet wurden und nicht wieder erneut verwendet werden sollten.

Statt eine nicht vorgesehene Wiederverwendung von Aufnahmeeinrichtungen für z. B. Blutteste durch eine derartige Markierung zu verhindern, gibt es dafür noch eine andere Konstruktion, wie nunmehr anhand der Fig. 14, 15 und 16 erläutert werden soll.

- 26 -

Fig. 15 zeigt eine untere Platte 712, die ähnlich gestaltet sein kann wie die Platte 212 gemäß Fig. 3, sowie eine obere Platte 714, die ganz analog ausgestaltet sein kann, also wiederum wie die Platte 212 gemäß Fig. 3 geformt sein kann. Die Platte, wie sie in Fig. 15 dargestellt ist, besitzt jeweils fünf nebeneinanderliegende Aufnahmen 718 mit hier jeweils ebener Oberfläche, wobei an beiden Enden dieses streifenartigen Gebildes Verriegelungs- und/oder Führungeinrichtungen getragen werden, die zum einen eine Auf- und Abbewegung der beiden Platten 712, 714 ähnlich der in Fig. 9 bis 13 geschilderten Art ermöglichen, gleichzeitig aber die beiden Platten 712, 714 derartig miteinander verriegeln, daß sie nicht anschließend wieder auseinandergenommen und erneut verwendet werden können.

Diese Einrichtungen 742, 743 können auf der linken bzw. auf der rechten Seite der streifenartigen Platte 712 bzw. 714 unterschiedlich ausgestaltet sein, beispielsweise zweifach auf der einen Seite und nur einfach auf der anderen Seite vorhanden sein, wie es in Fig. 15 zu erkennen ist, oder auch in sonstiger Weise unterschiedlich gestaltet sein, um so sicherzustellen, daß die beiden Platten 712, 714, wenn dies notwendig sein sollte, in nur einer Ausrichtung zueinander aufeinandergelegt werden können. Dies ist beispielsweise dann notwendig, wenn die Platte 712 mit ihren Aufnahmen 718 beispielsweise fünf verschiedene Blutproben aufzunehmen hat, während die Gegenplatte 714 auf ihren entsprechenden Aufnahmen ggf. unterschiedliche Testmaterialien aufnehmen soll, und diese Testmaterialien jeweils ganz bestimmten Proben auf dem anderen Streifen 712 zugeordnet werden sollen, so daß eine Verdrehung des Streifens 714 bezüglich des Streifens 712 nicht auftreten darf.

Die Handhabung der erfindungsgemäßen Streifen läßt sich noch weiter vereinfachen, wenn der beispielsweise mehrere Aufnahmen umfassende Streifen oder Platte, noch einen

- 27 -

Bereich aufweist, der zur Kennzeichnung dienen kann, beispielsweise um den zu der Blutprobe gehörenden Patienten zu bezeichnen.

In Fig. 16 ist die Anordnung gemäß Fig. 15 in einer vergrößerten Teilschnittansicht zu erkennen, wobei hier eine besondere Ausführungsform der geschilderten Verriegelungs- und Führungseinrichtungen 742 bzw. 743 zu erkennen ist: Die Verriegelung geschieht hier dadurch, daß ein U-förmig gestalteter Aufnahmeraum der Platte 712 mit Vorsprüngen 68 ausgestattet ist, die sich hinter Rücksprünge 70 legen, die von einem pfeilartigen Vorsprung 743 der Platte 714 gebildet wird. Dieser pfeilartige Vorsprung läuft spitz zu und kann außerdem noch einen Einschnitt 72 aufweisen, so daß das Eindringen dieses pfeilartigen Vorsprungs 763 in den U-förmigen Raum 742 ermöglicht wird.

Die Platten 712 bzw. 714 können noch Versteifungen am Rand besitzen, beispielsweise durch Umbördelungen 74.

Um das Material dieser Wegwerfanordnung gemäß Fig. 15 noch dünner gestalten zu können und dadurch den Materialeinsatz noch zu reduzieren, ohne daß dadurch die Handhabung erschwert wird, ist gemäß Fig. 17 eine weitere Ausgestaltung in Form einer Rahmenanordnung denkbar, bestehend aus einem Grundrahmen 76 und ggf. einen Deckelrahmen 78, wobei die beiden Rahmen 76, 78 gewünschtenfalls mittels eines Scharniers 80 verbunden sein können, so daß die beiden Rahmen 76, 78 in bequemer Weise auf- und zugeklappt werden können. Der Grundrahmen 76 bildet entweder gleich gestaltete, oder wie hier auch unterschiedlich gestaltete Aufnahmeräume 82, 84 und 86 für Testplattenanordnungen verschiedener Größe. Ein Rahmen 76 gemäß Fig. 17 ohne Zwischenwände 88 wäre beispielsweise geeignet, um eine Testplatte 12 gemäß Fig. 1 aufzunehmen, entweder mit bereits aufgesetzter Platte 20, ggf. verriegelt gemäß Fig. 15, 16, oder auch in der Weise,

- 28 -

daß die Platte 20 vom Deckelrahmen 78 aufgenommen wird, so daß erst beim Zuklappen der beiden Rahmenteile 76, 78 (siehe den Pfeil 90) die Platte 12 und die Platte 20 aufeinander gelangen und sich ggf. verriegeln, wobei das Mischen dann dadurch geschehen könnte, daß die beiden Rahmenteile 76, 78 gegeneinander gedrückt werden, statt die Platten 12, 20 selber. Selbstverständlich sind die Rahmen 76, 78 so ausgestaltet, daß die optische Begutachtung unbehindert erfolgen kann, zu welchem Zweck die Rahmen 76, 78 entweder wieder selbst aus transparentem Material bestehen, oder entsprechende Durchbrüche im Rahmenboden 290 bzw. Deckelboden 94 befinden. Alternativ können zusätzlich trogartige, langgestreckte Aufnahmeräume 84 nebeneinander vorgesehen sein, um beispielsweise streifenförmige Platten oder Plattenkombinationen aufzunehmen, wie sie in Fig. 15 dargestellt sind. Auch hier könnte wieder die eine Platte im Rahmen 76, die andere Platte im Rahmen 78 untergebracht werden.

Denkbar ist auch, für jeweils nur eine Probe gedachte Näpfe in der Form, wie sie mit der Bezugszahl 612 in Fig. 8 dargestellt sind, in die Einzelaufnahmeräume 86 gemäß Fig. 17 unterzubringen, wobei der Rahmen 76 lauter derartige Aufnahmeräume 86 umfassen könnte.

Der Boden 92 könnte auch durch stiftartige Vorsprünge so gestaltet sein kann, daß derartige Becher oder Näpfe, ohne daß Zwischenwände 88 vorhanden wären, gleichwohl festgehalten werden, während anders gestaltete, beispielsweise die Form von Fig. 15 aufweisende streifenförmige Aufnahmen ebenfalls von derartigen Vorsprüngen festgehalten werden können, so daß mit einer einzigen Rahmenstruktur gemäß Fig. 76 wahlweise großflächige Aufnahmen, oder streifenförmige Aufnahmen oder einzelne becher- oder napfförmige Aufnahmen sicher festgehalten werden, während der obere Rahmen 78 dann die dazu passenden Aufnahmeeinrichtungen besitzen, bei-

- 29 -

spielsweise ein Einzelteil 620 gemäß Fig. 8, so daß die Probe 28 die gewünschte flache Ausbreitung innerhalb eines Kapillarraums 30 erhält.

Die linsenartige Einrichtung 54 könnte dann ebenfalls von dem Rahmen 78 getragen werden.

Die Ramenteile 76, 78 sind wiederverwendbar, selbst wenn die darin eingesetzten Aufnahmeeinrichtungen für beispielsweise Blutproben Wegwerfartikel gemäß Fig. 15 sind.

- 30 -

Die folgenden Figuren 18 bis 23 zeigen dann in verschiedenen Ansichten und Darstellungen eine mögliche praktische Ausführungsform eines in einem Rahmen einbringbaren Objektträgers. So zeigen die Fig. 18A, 18B und 18C in einer Draufsicht, einer Seitenansicht und einer Ansicht von rechts eine erste (untere) streifenförmige Platte 812, gepresst aus ca. 1 mm starkem Kunststoffmaterial (wie Polyamid), wobei der Streifen 812 insgesamt hier 10 nebeneinander liegende Aufnahmen 818 von hier quadratischer Form besitzt, die ähnlich wie bei der Ausführungsform gemäß Fig. 15 und 16 durch nach oben gedrücktes Material gebildet werden. Der Streifen 812 besitzt zu seiner Versteifung hochgezogene Ränder 875, 877, 879, die die Aufnahmeflächen 818 kastenförmig umgeben. Von den Stirnflächenrandbereichen 877 bzw. 879 gehen auch fahnenartige Vorsprünge 881, 883 aus, die zum einen die Handhabung erleichtern, zum anderen als Markierungsfläche für Patientendaten, Probendaten, wie auch für die Ausgabe von eventuell vorhandene fest aufgebrachte Testchemikalien dienen können. Von diesen Rändern 877, 879 springen nach innen Nasen 885, 887 vor, mit welchen Nasen sich entsprechende Nasen 889, 890 der in den Fig. 19A, 19B und 19C dargestellten zweiten (oberen) Platte oder Streifen verhaken können, um so die beiden Streifen in ihrer aufeinandergelegten Stellung miteinander zu arretieren. In der arretierten Stellung fluchten die Aufnahmeflächen 814 des Streifens 812 mit den entsprechenden Aufnahmeflächen 818 des Streifens 814. Die Abmessungen sind hier so gewählt, daß der Streifen 818, der gleichfalls eine kastenförmige Versteifung durch die Ränder 891, 893, 895 besitzt, mit dieser Kastenform in den vom Streifen 812 gebildeten Kasten eingeschoben werden kann. Auch hier sind wieder Ansätze 882, 884 vorhanden, die zum einen als Ausricht- und Arretierungsmittel beim Einsetzen dieses Streifens in den entsprechenden Rahmen 878 gemäß Fig. 21A, siehe dort die Einsenkungen 982, andererseits aber auch wiederum zu Markierungszwecken in der bereits geschilderten Weise dienen kann. Um zu verhindern, daß der Streifen 814 aus

- 31 -

dem (oberen) Rahmen 878 nach dem Einlegen wieder herausfallen kann, dient eine federnd angebrachte Nase 896 an den beiden Stirnenden des Streifens 814, die sich mit ihrer Fläche 897 hinter eine entsprechende Fläche 997 einer vorspringenden Kante 996 des Rahmens 878 legt und dadurch nach dem Einbringen des Streifens in die beiden Rücksprünge 982 des Rahmens 878 und Verrasten des Streifens mittels dieser Nasen 296 hinter der Leiste 996 der Streifen fest mit dem Rahmen verbunden ist und nicht mehr herausfallen kann, auch wenn beispielweise dieser obere Rahmen nach unten geklappt wird, wie es beispielsweise in der Fig. 22B zu erkennen ist.

Der Rahmen besteht im wesentlichen aus massivem Material, vorzugsweise wiederum Kunststoff, der auch durchsichtig sein kann, wobei sich die Konstruktionsdetails aus den Figuren ergeben.

Streifen und Rahmen sind jeweils so konstruiert, daß eine Verwechslung nicht auftreten kann, d. h., daß ein unterer Streifen nicht in den oberen Rahmen gelegt werden kann. Zu dem Zweck ist beim unteren Rahmen, siehe die Fig. 20A bis D, eine Einsenkung 1082 vorgesehen, die so breit ist, daß sie den entsprechenden fahnenartigen Ansatz 883 des unteren Streifens 812 aufzunehmen in der Lage ist, während der entsprechende Ansatz 884 des oberen Streifens 814 hier nicht paßt und daher sofort erkennbar ist, daß der falsche Streifen eingelegt ist. Dies gilt auch umgekehrt für den unteren Rahmen, in den nur der untere Streifen paßt, während der obere Streifen hier nicht eingelegt werden kann.

Wie aus den Fig. 18A und B hervorgeht, weist auch der untere Streifen 812 einen Verriegelungsvorsprung 898 auf, um den Streifen entsprechend im unteren Rahmen festzulegen, wozu dieser eine vorspringende Leiste 1096 mit einer unteren Anlagefläche 1097 aufweist, siehe Fig. 20B. Der Vorsprung 898 des unteren Streifens ist anders geformt als der ent-

sprechende Vorsprung 896 des oberen Streifens, wobei die Ausgestaltung derart gewählt ist, daß für den unteren Streifen die Haltekraft in dem Rahmen etwas geringer ist als die Haltekraft des oberen Streifens innerhalb des oberen Rahmens. Dadurch läßt sich folgendes verwirklichen: Zunächst wird der untere Streifen in den unteren Rahmen gelegt, wobei sich der Streifen mit Hilfe der Vorsprünge 898 in diesem Rahmen soweit verklemmt, daß er nicht mehr von selbst herausfallen kann, anschließend wird der obere Streifen 814 in den oberen Rahmen an der entsprechenden, zum unteren Streifen ausgerichteten Stelle eingelegt und mittels des Vorsprungs 896 verklemmt, wobei in dieser Einbringstellung die Rahmen 876 bzw. 878 gemäß Fig. 22a flach auf der Arbeitsfläche liegen können. Anschließend werden dann auf die Aufnahmen 818 von beispielsweise dem unteren Streifen die Proben aufgebracht, auf den oberen Streifen, falls dieser nicht ohnehin schon eine fabrikmäßig aufgebrachte Testsubstanz enthält, eine Testflüssigkeit auf die entsprechenden Aufnahmen aufgebracht, woraufhin der obere Rahmen auf den unteren Rahmen aufgelegt (z. B. geklappt) wird, siehe Fig. 22B, wodurch die beiden Streifen mit ihren Aufnahmen 818 aufeinandergelangen und sich mit ihren Vorsprüngen 887 und 890 gegenseitig verhaken und verriegeln. Nunmehr reagieren Probensubstanz und Testsubstanz miteinander und geben beispielsweise einen Niederschlag, der durch die durchsichtige Streifenmaterialfläche hindurch sichtbar ist. Nach Abschluß der Untersuchungen wird der obere Rahmen von dem unteren Rahmen wieder abgenommen, beispielsweise durch ein erneutes Aufklappen, woraufhin die miteinander verriegelten Streifen sich aus einem der Rahmen lösen, beispielsweise hier aus dem unteren Rahmen, so daß die miteinander verriegelten Streifen im oberen Rahmen verbleiben und entweder mit diesem zu z. B. Kontrollzwecken aufbewahrt oder aus diesen herausgenommen und entsorgt werden.

Das Verbinden der beiden Rahmenteile 876, 878 mittels eines Gelenks ist in der Fig. 23a und 23b näher erläutert.

- 33 -

In der Fig. 23A ist ein aus den Rahmenteilen 876 und 878 bestehender Rahmen mit einem Gelenk 880 zu erkennen, wobei das Rahmenteil 876 an seinem das Gelenk 880 tragenden Ende in einen im Querschnitt U-förmigen Ansatz 802 übergeht, der mit seinem offenen Ende zu der Außenfläche 803 des Rahmenteils 876 gerichtet ist und mit seinem geschlossenen Ende 804 über die innere, die Teststreifen aufnehmende Fläche 805 zur Bildung eines Drehlagers für das andere Rahmenteil 878 hinausragt. In das innere, eine Halbkreisinnenfläche bildende Ende des U ist ein darin gleitend und drehbar aufnehmbarer Lagerbolzen oder -stift 806 eingelegt, der an seinen beiden Enden jeweils an einer Haltelasche 807 befestigt ist oder in solche übergeht, die ihrerseits seitlich an dem (oberen gemäß Fig. 23B) Rahmenteil 878 befestigt ist, beispielsweise mittels Schrauben 808 verschraubt ist. Der Lagerbolzen 806 weist nahe seiner beiden Enden jeweils eine radiale Einsenkung 809 auf, (es können dazwischen noch weitere angeordnet sein), die so ausgerichtet ist, daß sie bei zugeklapptem Rahmen in Richtung des offenen Endes des U weist und zu einem Stift oder einer Schraube 811 fluchtet, der in der in Fig. 23B dargestellten Stellung bis nahe an die Umfangsfläche des Lagerbolzens 806 reicht, aber in Ruhestellung des Rahmens nicht in die Einsenkung 809 hineinreicht. Der Lagerbolzen 806 wird in der dargestellten Stellung durch ein Federelement 813 festgehalten, das beispielsweise in Form einer um den Stift 811 herumgelegten Spiralfeder vorliegt, die sich einerseits auf eine Verschlußleiste 815 für das U-Profil abstützt, zum anderen auf die Umfangsfläche des Lagerbolzens 806 oder auf ein auf dieser Umfangsfläche gleitbar aufgelegtes Zwischenstück, nicht dargestellt. Wird auf das untere und obere Rahmenteil 876, 878 Druck ausgeübt, bewegt sich das obere Rahmenteil 878 mit der Welle 806 innerhalb des U-förmigen Profils 802 gegen die Kraft der Feder 813 nach unten in Richtung auf den Stift 811, wobei dann der Stift 811 in die Einsenkung 809 eindringt, so daß die Bewegung der beiden Rahmenteile 876, 878

aufeinander zu und wieder voneinander weg in ihrem zusammengeklappten Zustand durch das Vorhandensein des Stiftes 811 nicht beeinträchtigt wird.

Diese Bewegung dient beispielsweise zum Mischen, wie bereits beschrieben.

Um eine in allen eingelegten Präparatstreifen gleichartige, definierte Mischbewegung zu erhalten, ist es zweckmäßig, wenn der Bewegungsweg der beiden Platten voneinander und zueinander definiert begrenzt ist, beispielsweise im vorliegenden Falle einerseits durch das Anschlagen der Welle 806 an dem Boden des U-Profiles 802 (Bewegung der Rahmenteile voneinander weg), andererseits durch das Vorsehen von Anschlägen zwischen den beiden in zugeklappter Stellung zueinander weisenden Flächen 805 bzw. 817 der Rahmenteile. Diese Anschläge können durch die Flächen 805, 817 selbst gebildet werden, oder aber durch zusätzlich angebrachte Anschlagvorsprünge oder -nasen 819 auf einer oder auch beiden sich gegenüberliegenden Flächen 805, 817 der Rahmenteile 876, 878.

Die beschriebene Konstruktion erlaubt eine stabile Führung und Ausrichtung der beiden Rahmenteile 876, 878 zueinander, so daß sichergestellt ist, daß auch bei sehr kleinflächigen Aufnahmebereichen ein exaktes Aufeinandertreffen der Präparatflüssigkeit (auf z. B. dem unteren Rahmenteil) und der Testflüssigkeit (auf z. B. dem oberen Rahmenteil) sichergestellt ist.

Durch die Konstruktion wird auch erreicht, daß eine gleichförmige Parallelführung bei der Bewegung der beiden Rahmen-teile zueinander erreicht wird, sowie auch ein bei allen Probenstreifen und damit auch bei allen sich gegenüberliegenden einzelnen Proben ein gleicher Hub erreicht wird, so daß die Mischvorgänge bei allen Proben gleich sind und z. B.

- 35 -

einem bestimmten Standard entsprechen, so daß sichergestellt ist, daß nicht etwa durch unterschiedliche Mischintensität auch unterschiedliche Ergebnisse sich ergeben, die nicht aufgrund von Präparatunterschieden zustande kommen.

Die beschriebene Konstruktion ist auch so gestaltet, daß sie beim Zuklappen zu keinen Verkantungen führt, da das Zusammendrücken der beiden Rahmenteile in Richtung der Pfeile 823 erst dann ermöglicht wird, wenn die beiden Rahmenteile in die geschlossene Stellung gelangt sind, wie in Fig. 23B dargestellt. Vorher verhindert die Nichtausrichtung der Bohrung 809 zu dem Stift 811, daß die Welle 806 aus dem U-förmigen Ende des Teils 802 herausgelangt. Mit diesen Maßnahmen wird verhindert, daß während des Zuklappens ungewollt bereits die Rahmenteile im Bereich ihrer Anlenkung aufeinander zu bewegt werden, was zu einer schießen Ausrichtung führt, so daß der Schließvorgang gestört ist oder sonstige Verkantungen auftreten.

Durch die Anordnung eines Rahmens, in den eine große Anzahl von einzelnen Probenstreifen mit jeweils wiederum einer größeren Anzahl von Einzelproben untergebracht werden können, wird auch eine Automatisierung ermöglicht, die in vielen Fällen zweckmäßig ist. So könnte der Rahmen in eine Einrichtung gestellt werden, die den Mischvorgang bewerkstelligt, indem, beispielsweise durch Magneteinrichtungen oder durch pneumatische Antrieb, die Hubbewegung der beiden Rahmenteile zueinander erzwungen wird, beispielsweise mit einer Frequenz von zwei Hubbewegungen pro Sekunde, so daß bei einer Hubzahl von etwa 50 bis 60 für eine gründliche Mischung die Gesamtbehandlungsdauer etwa 1/2 Minute betragen würde.

Bei einer größeren Anzahl von Proben ist der aufzubringende Druck verhältnismäßig groß, so daß eine 50malige Hubbewegung mit den Händen für manche Bedienungsperson doch größere

- 36 -

Anstrengungen erfordert, so daß auch aus diesem Grund ein maschineller Antrieb von Nutzen sein würde.

Ein maschineller Antrieb würde auch eine noch gleichmäßige Druckausübung ermöglichen, obwohl eine Anordnung von Druckfedereinrichtungen 821 im Bereich beispielsweise der Anschläge 819 auch hier Abhilfe schaffen könnte. Derartige Federeinrichtungen 821 könnten beispielsweise an allen vier Ecken des Rahmens angebracht werden. Wenn ihre Druckkraft die der Feder 813 nicht wesentlich übersteigt, so daß der Einfluß der Feder 813 nicht vernachlässigbar wird, könnten derartige Federn nur am vom Gelenk abgewandten Ende angeordnet sein, insbesondere gilt dies, wenn ihre Druckkraft etwa der der Federn 813 entsprechen würde, so daß letztlich dann auch wieder eine gleichmäßige Verteilung des von den Federn ausgeübten Gegendruckes an den vier Ecken der Rahmenteile und der dann insgesamt vorhandenen Federn sich ergeben würde. Dieser gleichförmige Druck an allen vier Ecken des Rahmens erleichtert ein gleichförmiges Bewegen der Rahmenteile 876, 878 aufeinander zu, wenn dies von Hand durchgeführt wird, während bei maschineller Betriebsweise entsprechende Einrichtungen bei der Antriebseinrichtung vorgesehen werden können, die dies automatisch bewirkt. So könnte durch entsprechende Verriegelungseinrichtungen (beispielsweise durch Saugnäpfe oder Klemmbacken) zwischen z. B. den Antriebsbacken eines Vibratorantriebs und den von außen zugänglichen Flächen der beiden Rahmenteile 876, 878 erreicht werden, daß diese zwangsweise mit einem bestimmten Hub und einer bestimmten Geschwindigkeit bewegt werden, unabhängig von dem Vorhandensein von den Federn 813, 821.

GEWERBLICHE AUSWERTBARKEIT

Objektträger der beschriebenen Art sind in der Medizintechnik wie auch für chemische Analysen gewerblich auswertbar.

- 37 -

Patentansprüche:

1. Objektträger (10) für nasse oder feuchte Präparate, z. B. chemische oder biologische Präparate, wie Blut, bestehend aus einer Platte (12) aus vorzugsweise durchsichtigem Material, insbesondere aus durchsichtigem Kunststoff, mit mehreren, von der Oberfläche (14) getragenen Aufnahmen (18) für die Präparate, wobei eine auf die erste Platte (12) aufsetzbare zweite Platte (20) vorgesehen ist, deren Oberfläche (24) so ausgestaltet ist, daß sie mit der Oberfläche (22) der Aufnahmen (18) der ersten Platte (12) jeweils einen ebenen oder leicht gekrümmten, sich flächig erstreckenden Spaltraum (30) mit einer solchen Spaltweite (26) bildet, daß das Volumen des Präparats das Volumen des Spaltraums im wesentlichen ausfüllt, dadurch gekennzeichnet, daß die Platte(n) (20) und/oder ein die Platte(n) tragender Rahmen und/oder zumindest eine der Aufnahmeflächen (18) eine Verriegelungs- und/oder Markierungsvorrichtung aufweisen, die bei erster Benutzung der Platte(n) (20) wirksam wird und dadurch eine Sperre und/oder Warnanzeige gegenüber weiterer Benutzung bildet.
2. Objektträger nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Aufnahmefläche (18) eine Analyseschicht trägt, die nach Kontakt mit dem Präparat mit diesem eine Analysereaktion bildet.

- 38 -

3. Objektträger nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Aufnahmefläche (18) oder ein Teil dieser Fläche eine Beschichtung trägt, die sich bei Benutzung verfärbt und dadurch eine Warnanzeige liefert.
4. Objektträger nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Aufnahmefläche eine kapillarartige Einsenkung oder Spalt (56) zur Markierung der erfolgten Benutzung durch Eindringen von Test- oder Präparatmaterial aufweist.
5. Objektträger nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Platten (z. B. 712, 714) Verriegelungseinrichtungen (z. B. 742, 743, Fig. 16) aufweisen, die eine begrenzte Bewegung der Platten senkrecht zur Plattenebene (712, 714) gegen Federkraft oder dgl. zueinander ermöglichen, um das Spaltvolumen zu verändern, aber keine erneute vollständige Trennung der Platten (712, 714) voneinander.
6. Objektträger nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Federkraft durch einstückig vom Plattenmaterial vorspringende, nachgiebige Ansätze (142, 242) oder durch die Steifheit der Platte selbst (Fig. 9) geliefert wird.
7. Objektträger nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Platten (z. B. 712, 714) derart in Rahmen (z. B. 76, 78) einlegbar sind, daß die Halterung und ggf. Bewegung der Platten zueinander mittels des Rahmens erfolgt.
8. Objektträger nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Platten (12, 20) senkrecht zur Plattenebene zueinander derart beweglich sind (44), daß

- 33 -

des Spaltraumvolumen gegenüber dem Präparatvolumen um mindestens den Faktor 2 vergrößert und/oder verkleinert werden kann.

9. Objektträger nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Aufnahmen (18) durch von einem Substrat (12) ausgehende, säulenartige Vorsprünge (16) gebildet werden.
10. Objektträger nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorsprünge durch Einbringen von sich kreuzenden Nuten (32, 34) in der Platte (112) entstanden sind.
11. Objektträger nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Aufnahmen (218) von aus einer aus dünnem Kunststoffmaterial bestehenden Grundplatte (212) herausgedrückten Ausbeulungen gebildet werden.
12. Objektträger nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausbeulungen eine konkarve, konvexe oder ebene Oberfläche für die Aufnahme bilden, und daß die zweite Platte dazu passend geformte Ausbeulungen bildet, die ebenfalls aus einer aus dünnem Kunststoffmaterial gebildeten Platte herausgedrückt sind (Fig. 3; 5).
13. Objektträger nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die erste und/oder zweite Platte im Bereich der Aufnahme eine linsenartige Verdickung (48, 148) bildet.
14. Objektträger nach einem der Ansprüche 7 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Rahmen ein Klapprahmen mit einem Ober- und Unterteil (878, 876) ist, die miteinander an einer Kante durch ein Gelenk (999), das vorzugsweise, zumindest bei zugeklappter Stellung, eine begrenzte

- 40 -

Bewegung der Rahmenteile zueinander in einer zur Rahmenebene senkrechten Richtung erlaubt, schwenkbar miteinander verbunden sind.

15. Objektträger nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Klapprahmen (878, 876) mehrere nebeneinander liegende Aufnahmen (982; 1082) für, insbesondere streifenförmige, Platten (814, 812) besitzt.
16. Objektträger nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die streifenförmigen Platten (812, 814) jeweils mehrere in Streifenlängsrichtung nebeneinander angeordnete Aufnahmeflächen (818) für Präparat und/oder Testflüssigkeit oder fertig aufgebrachtes Testmittel bilden.
17. Objektträger nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß jeweils zwei übereinanderliegende streifenförmige Platten (812, 814) an einer Kante, z. B. Schmalkante mittels eines Gelenks verbunden sind und an ihrer gegenüberliegenden Kante eine Verrastungsvorrichtung bilden.
18. Objektträger nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß jeweils zwei übereinanderliegende streifenförmige Platten (812, 814) an zumindest zwei gegenüberliegenden Kanten, wie ihren beiden Schmalkanten eine Verrastungsvorrichtung bilden (887, 885; 890, 889).
19. Objektträger nach Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest die eine, beispielsweise die untere streifenförmige Platte (812) an zumindest einer ihrer Schmalseiten einen fahnenaartigen Ansatz (883) zur Bildung einer Markierungs- oder Beschriftungsfläche

- 41 -

aufweist, beispielsweise zur herstellerseitigen Angabe von einem fest aufgebrachten Testmittel oder zur benutzerseitigen Beschriftung zur Angabe von Präparat- oder Patientendaten.

20. Objektträger nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß auch die andere Platte einen fahnensartigen Ansatz aufweist, der zu dem der ersten Platte fluchtet und dessen Markierungsfläche abdeckt.
21. Verfahren zur Überprüfung von Präparaten, die in Aufnahmen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 20 angeordnet sind, mit den Verfahrensschritten
 - a) Einbringen der Präparate in oder auf die Aufnahme(n) der ersten Platte (12),
 - b) ggf. Einbringen von Testmittel in oder auf die mit den Präparaten versehenen Aufnahmen nahe der oder zu dem Präparat in der ersten Platte oder in oder auf eine korrespondierende Aufnahme der zweiten Platte (20);
 - c) Aufsetzen der zweiten Platte (20) zur Bildung des Spaltvolumens (30) und Aufsaugen von Präparat und ggf. Testmittel in das Spaltvolumen (30);
 - d) optisches Begutachten des Präparats durch das durchsichtige Material der ersten und/oder zweiten Platte hindurch,

dadurch gekennzeichnet,
daß während oder nach dem Verfahrensschritt c) die beiden Platten entweder unlösbar miteinander verriegelt werden oder irreversibel sichtbar verändert werden.

- 42 -

22. Verfahren zur Überprüfung von Präparaten gemäß Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß vorzugsweise vor dem Schritt (a) die Platte(n) (12; 20) in einem Rahmen (76, 78) angeordnet wird/werden.
23. Verfahren nach Anspruch 20 oder 21, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Verfahrensschritt c) das Spaltvolumen durch Bewegung der Platten (12, 20) senkrecht zu ihren Ebenen zyklisch verändert wird, um dadurch das Mischen des Präparats, ggf. Vermischen mit dem Testmittel zu bewirken.
24. Verfahren nach Anspruch 22 oder 23, dadurch gekennzeichnet, daß das zyklische Verändern des Spaltvolumens dadurch erfolgt, daß die beiden Rahmen (76, 78) bewegt werden.
25. Verfahren nach einem der Ansprüche 23 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Verfahrensschritt d) die beiden miteinander verriegelten Platten (12, 20) aus dem Rahmen (76, 78) entfernt und durch neue Platten ersetzt werden.
26. Verfahren nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, daß der Rahmen ein Klapprahmen ist und die neuen Platten in dem aufgeklappten Rahmen arretierend einsetzbar sind, daß anschließend die Proben bzw. Testflüssigkeiten aufgebracht und dann der Klapprahmen unter Verriegelung der Platten zusammengeklappt wird, daß dann ggf. ein Mischen durch Bewegen der Rahmenteile aufeinander zu erfolgt, daß vor oder nach der Begutachtung der Rahmen wieder aufgeklappt wird, um die in den einen Rahmenteil verbliebenen verriegelten Platten zu begutachten und/oder zu markieren und/oder durch neue Platten zu ersetzen.

1/13

Fig. 1.

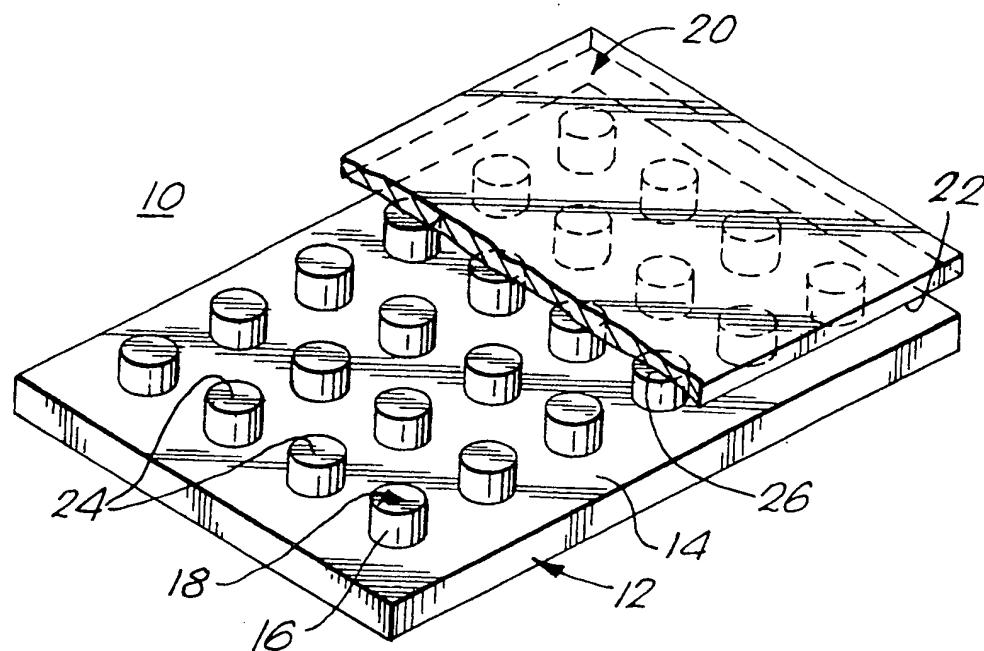
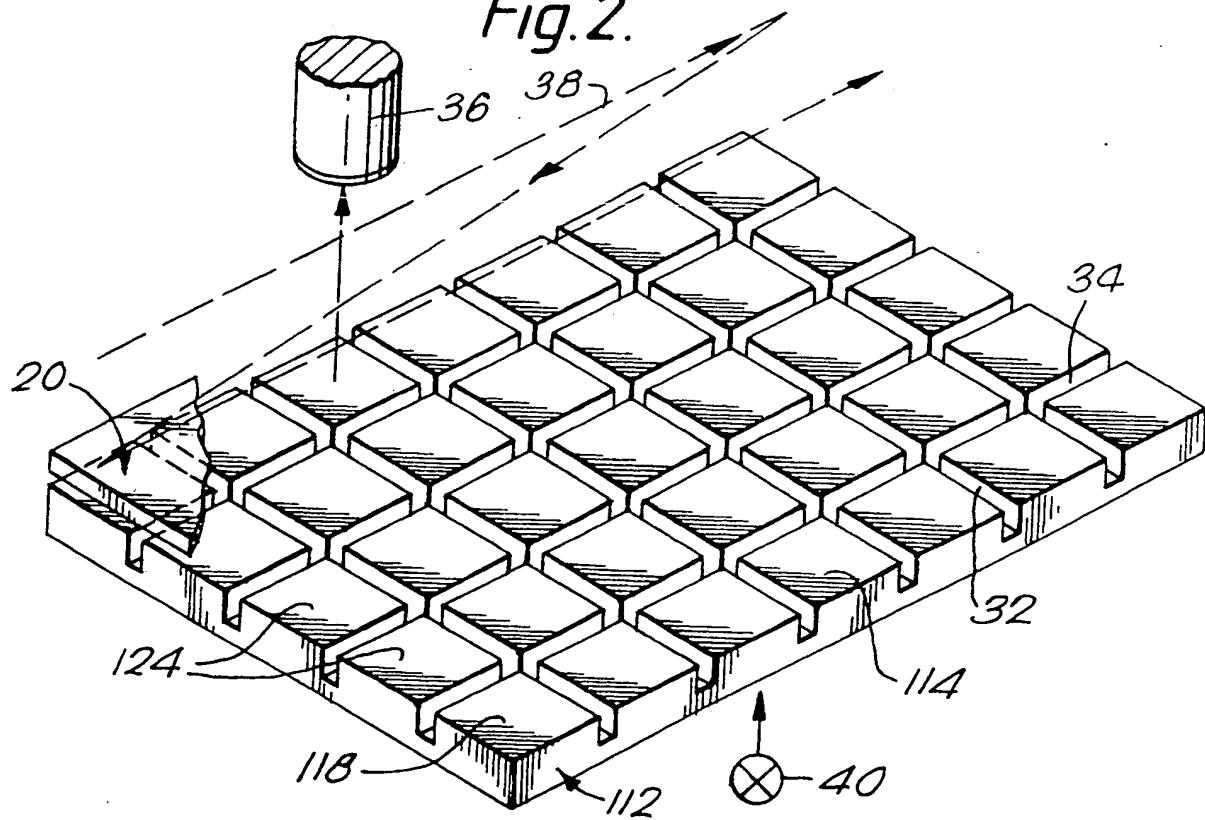


Fig. 2.



ERSATZBLATT

2/13

Fig. 3.

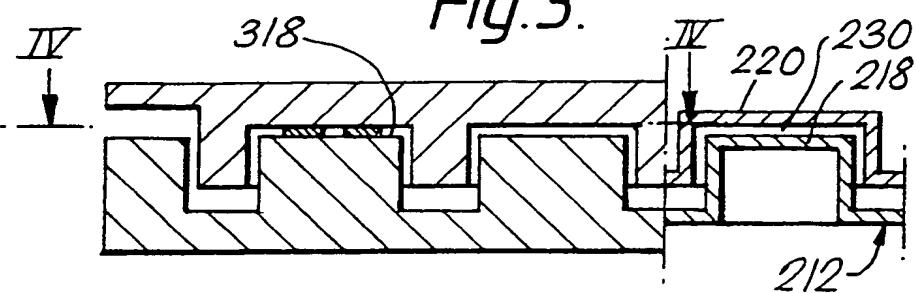


Fig. 4.

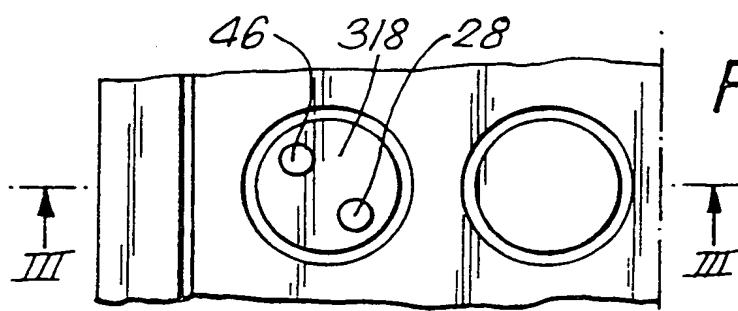


Fig. 5.

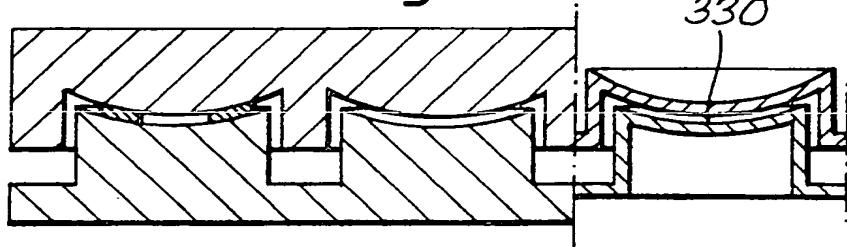
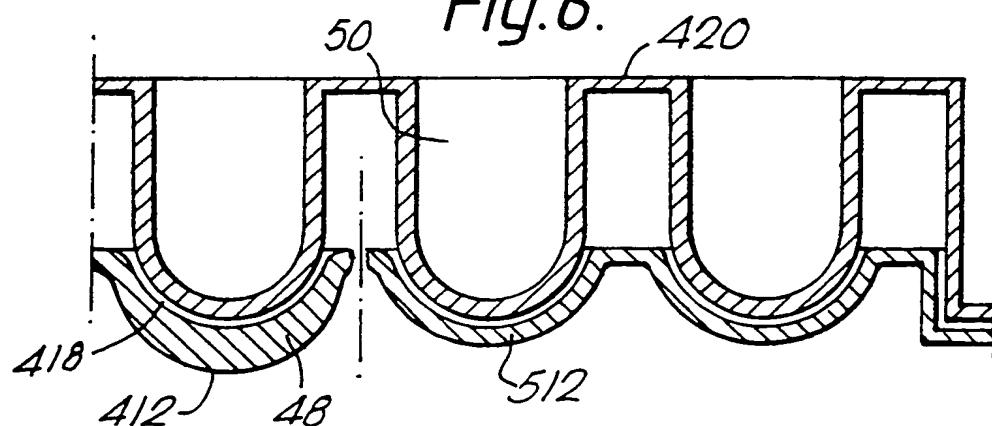


Fig. 6.



3/13

Fig. 7.

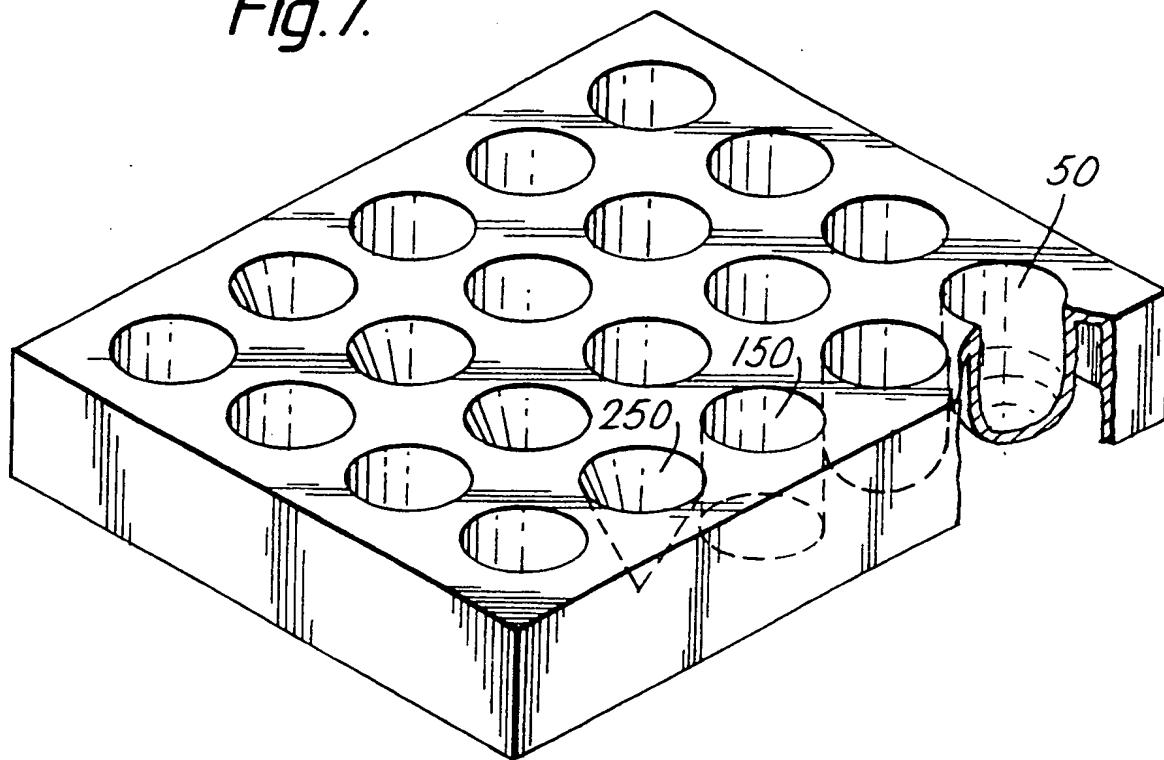
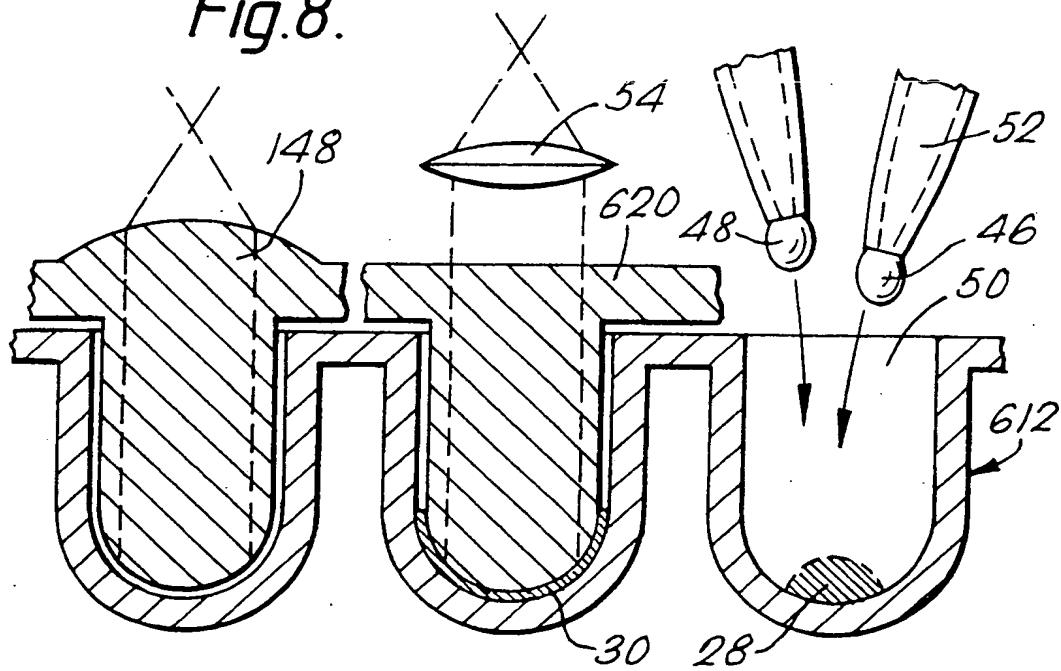


Fig. 8.



ERSATZBLATT

Fig. 9.

4/13

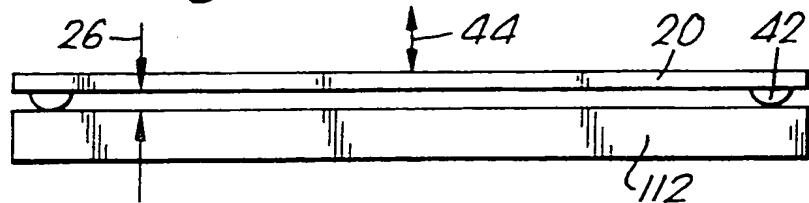


Fig. 10.

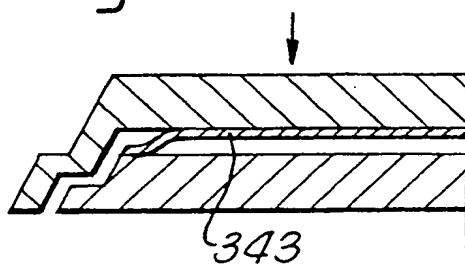


Fig. 11

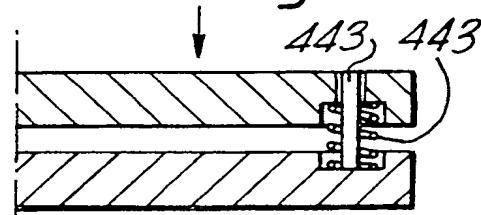


Fig. 12.

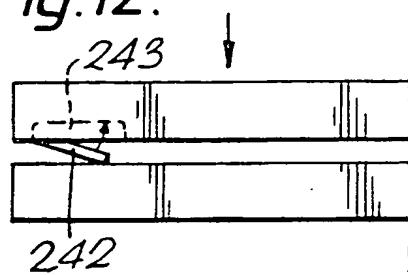


Fig. 13.

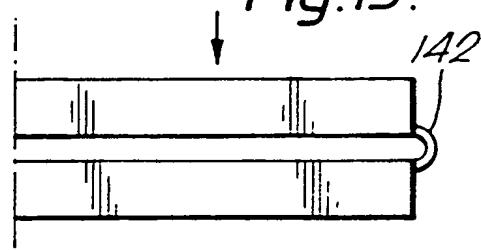
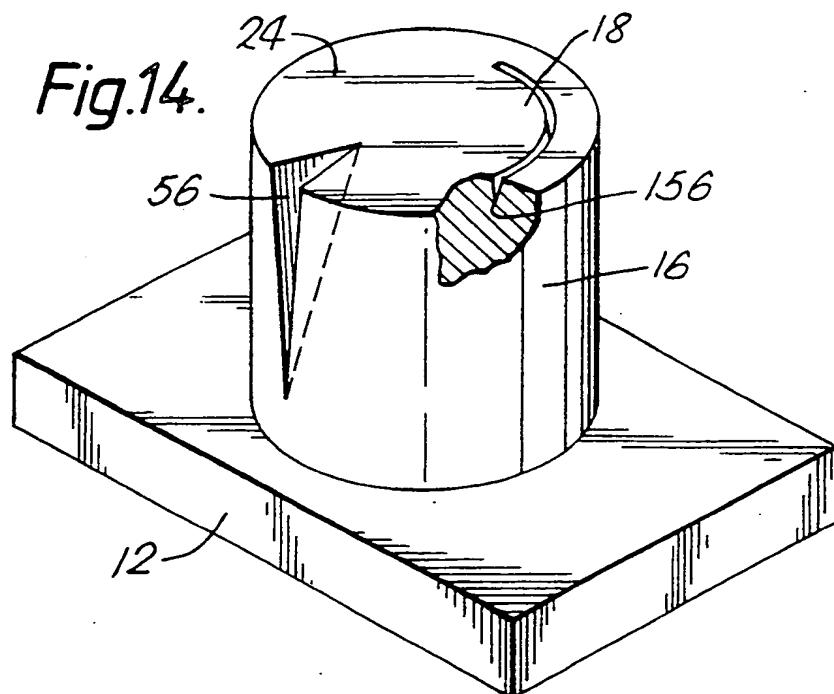


Fig. 14.



ERSATZBLATT

5/13

Fig. 15.

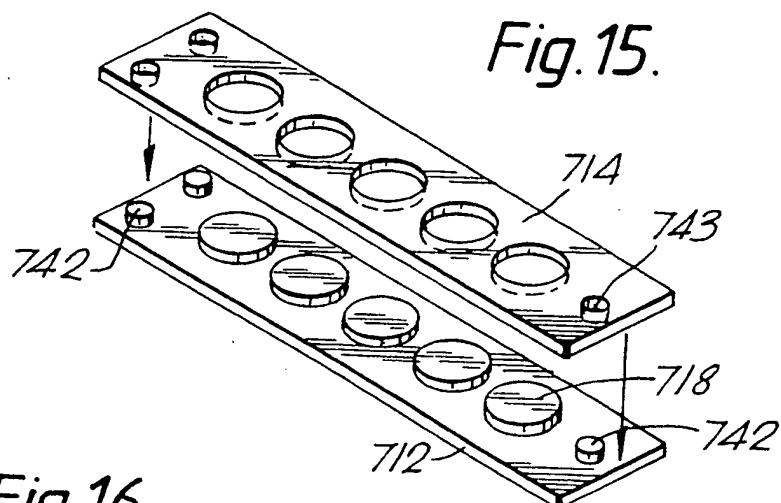


Fig. 16.

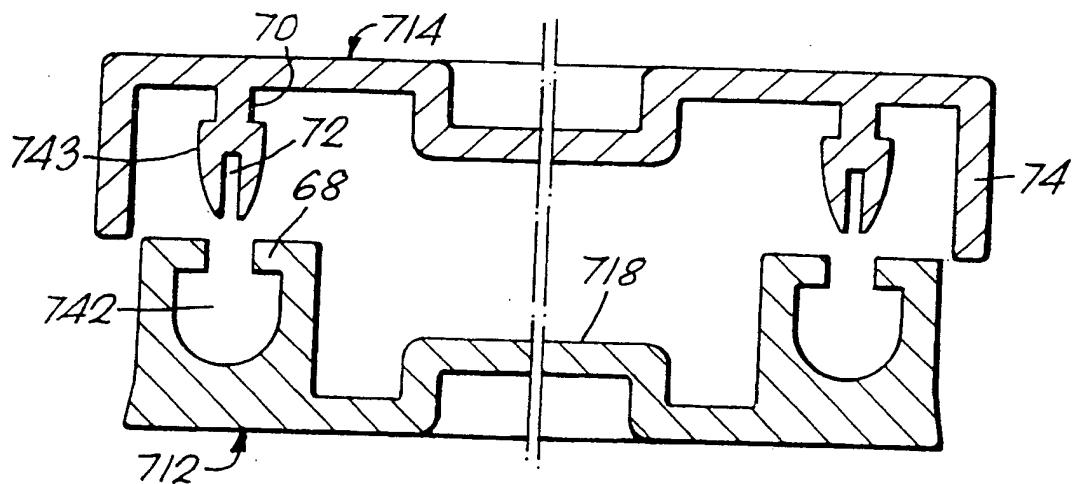
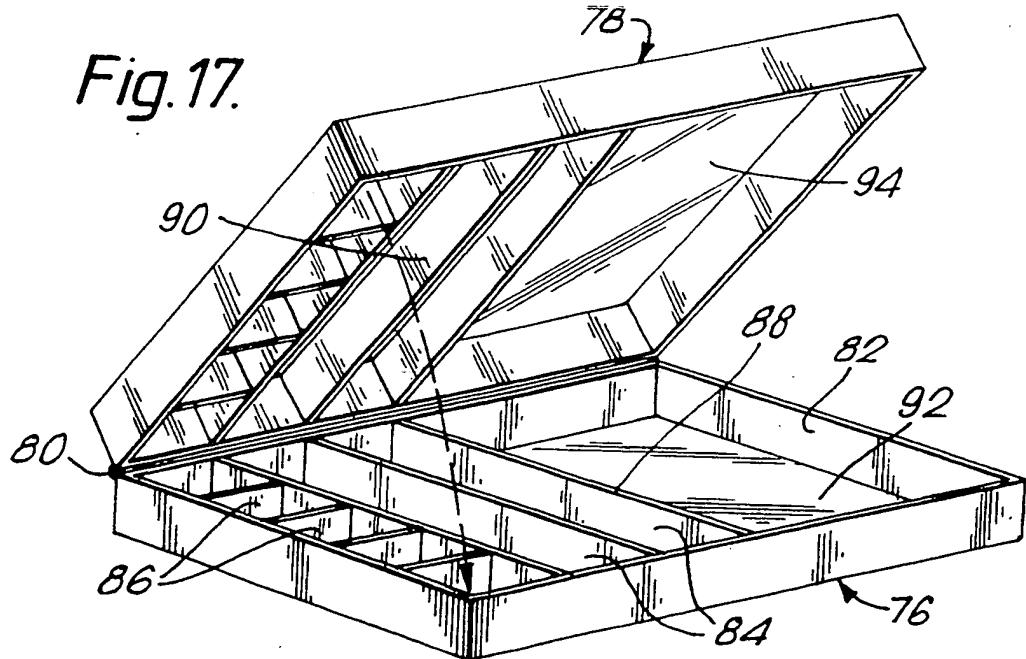


Fig. 17.



6/13

Fig. 18A.

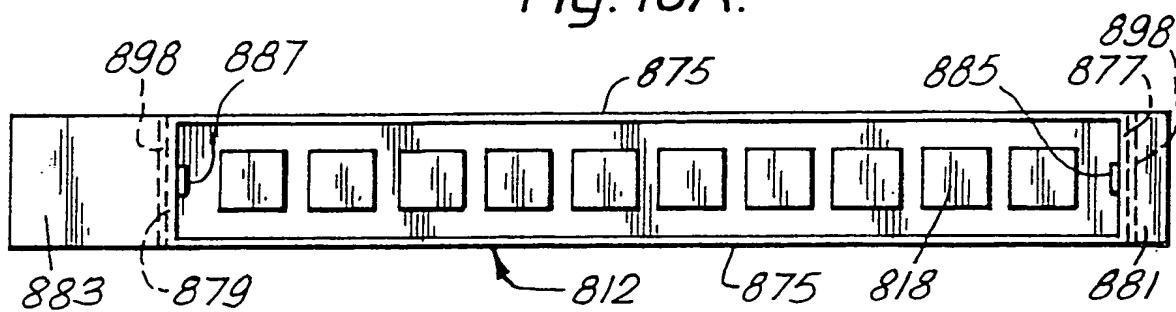


Fig. 18B.

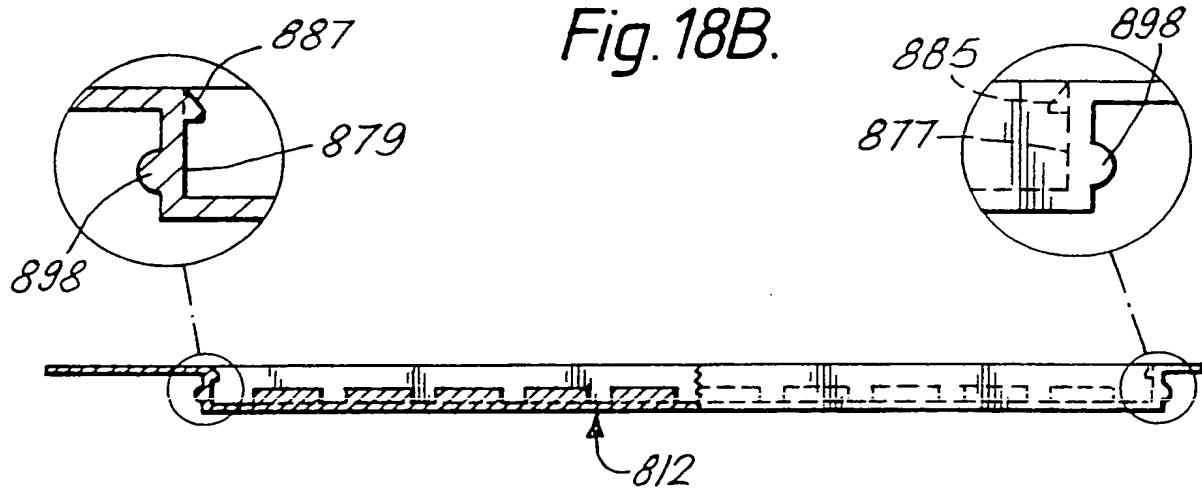
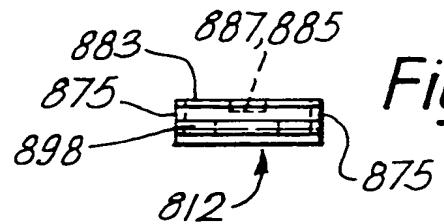


Fig. 18C.



7/13

Fig. 19A.

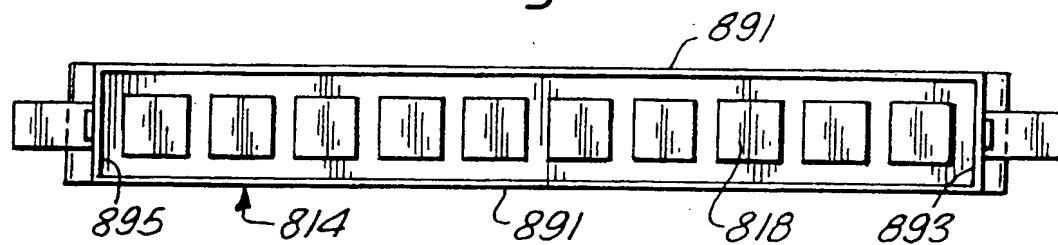


Fig. 19B.

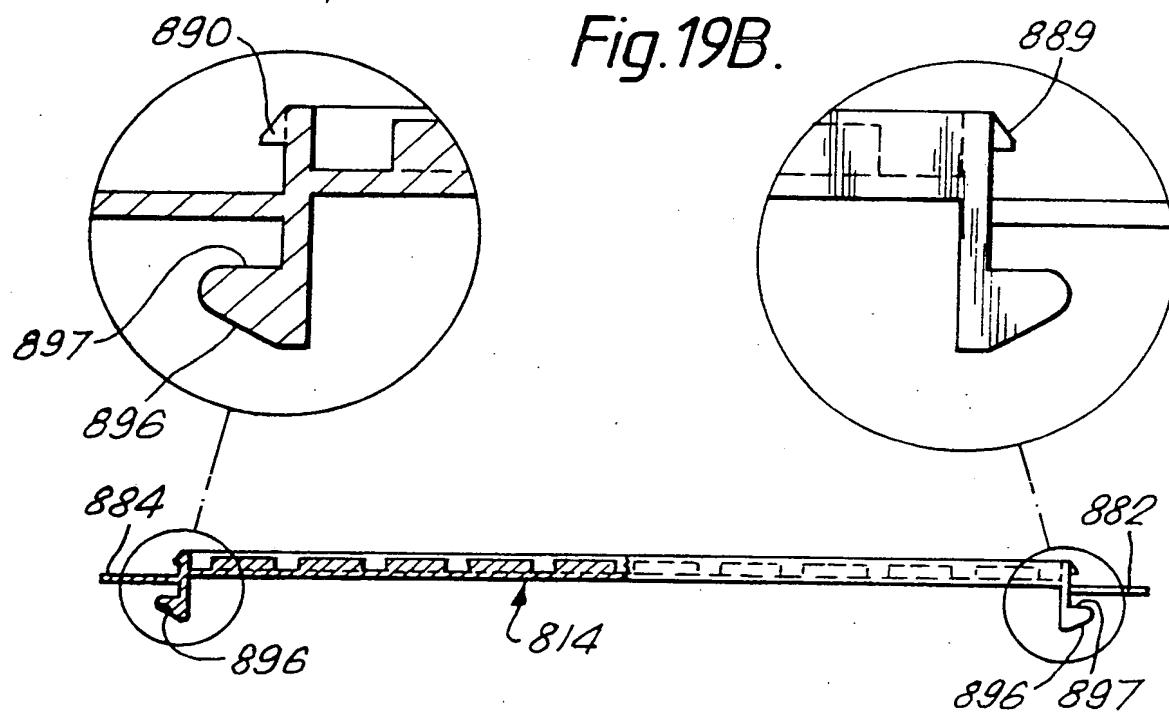
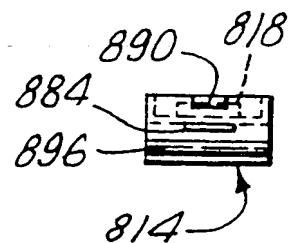


Fig. 19C.



ERSATZBLATT

8/13

Fig. 20A.

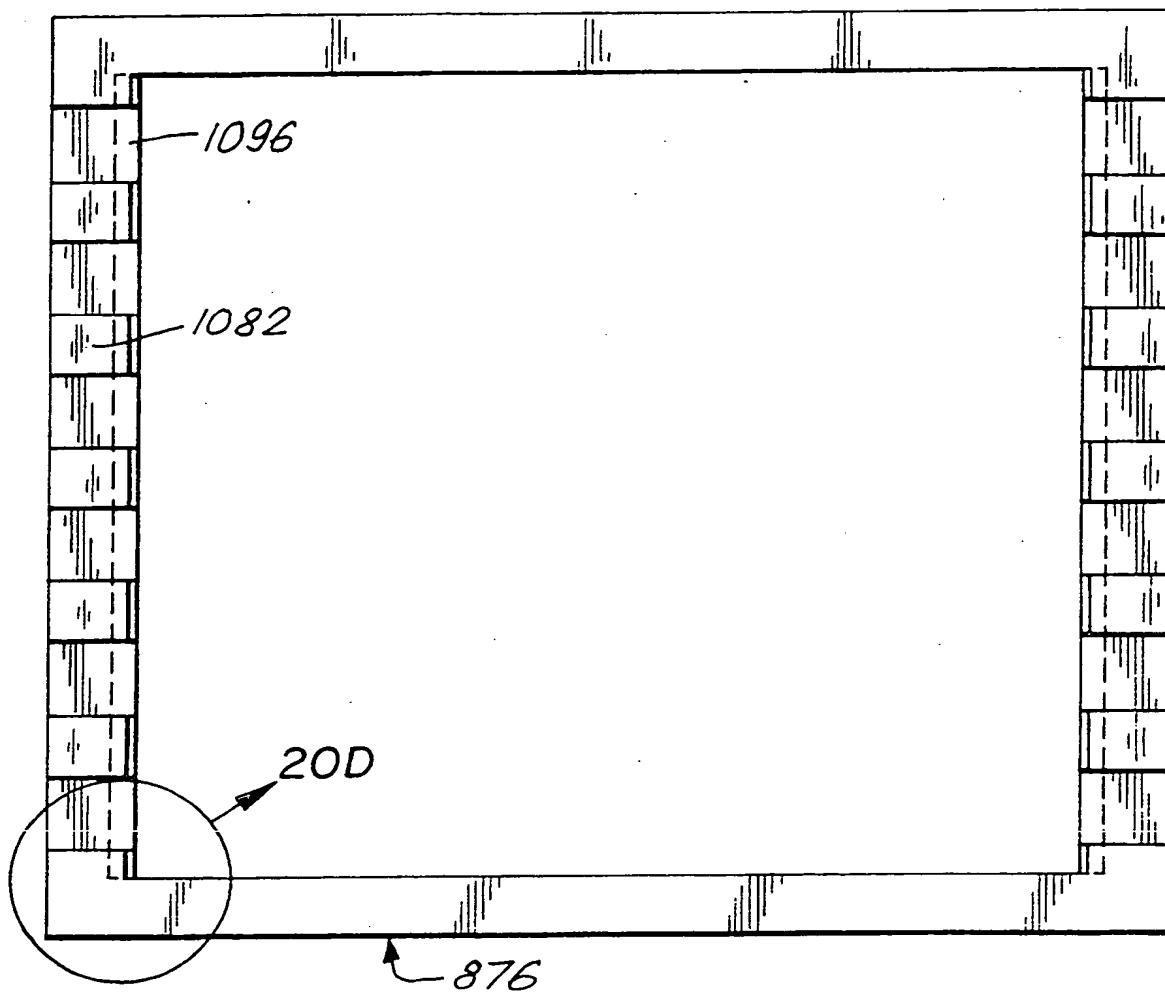
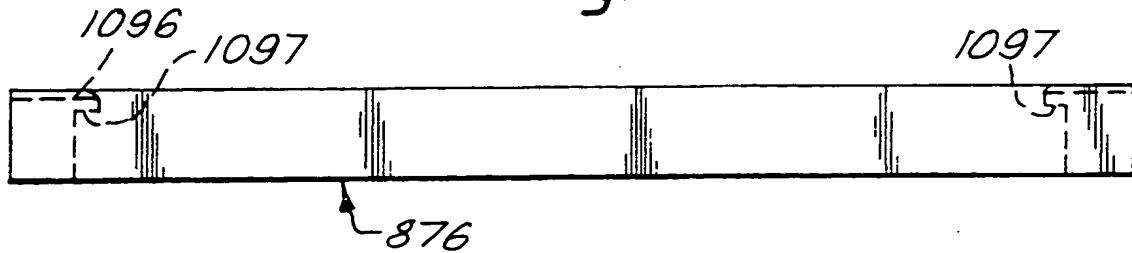
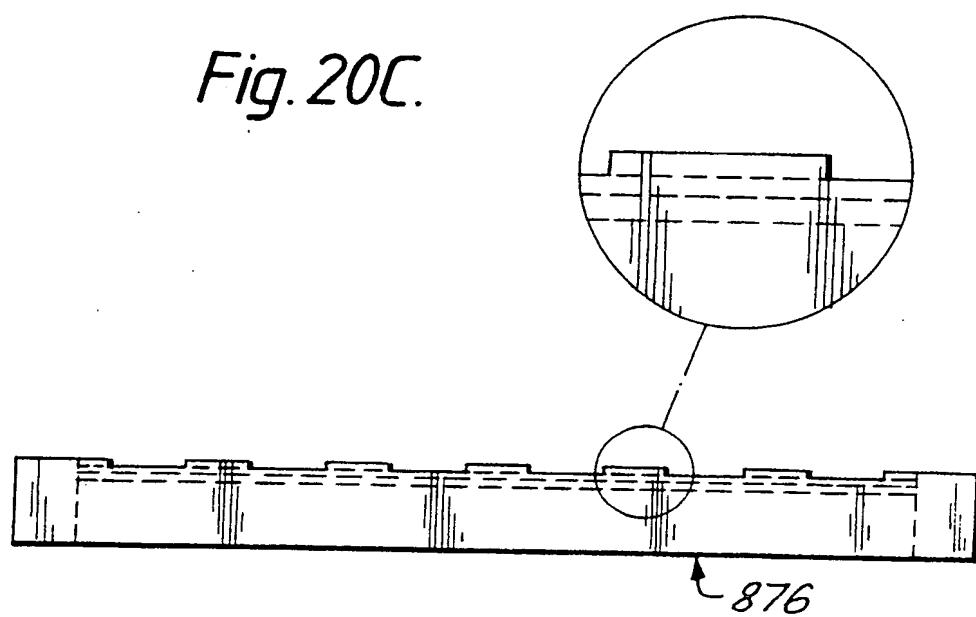
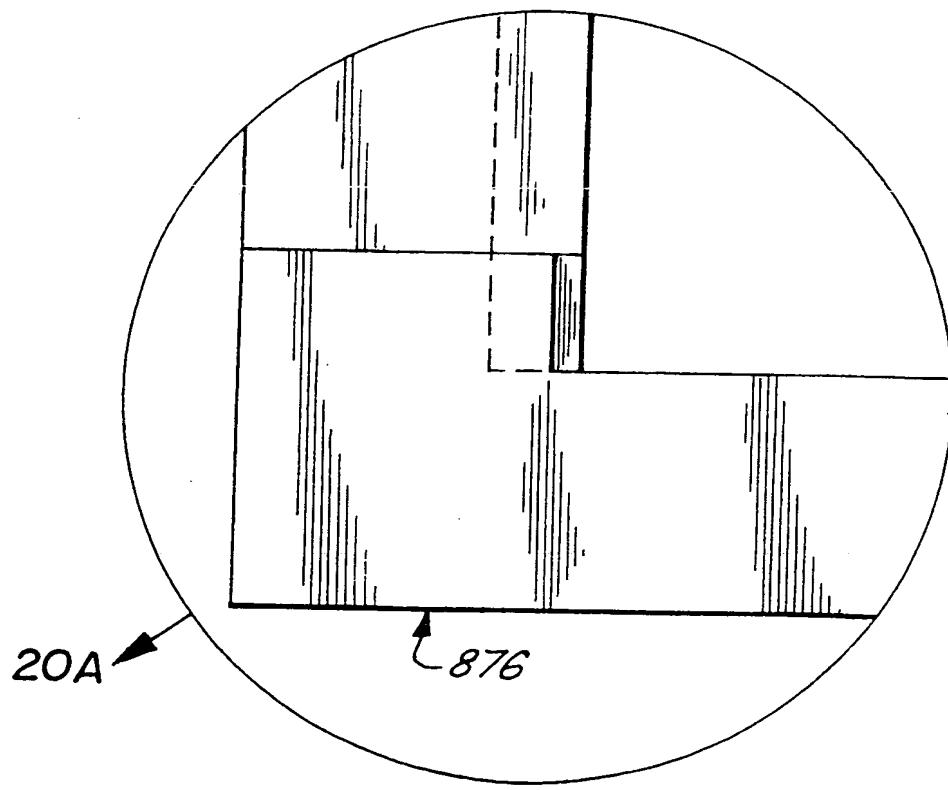


Fig. 20B.



9/13

Fig. 20C.*Fig. 20D.*

ERSATZBLATT

10/13

Fig. 21A.

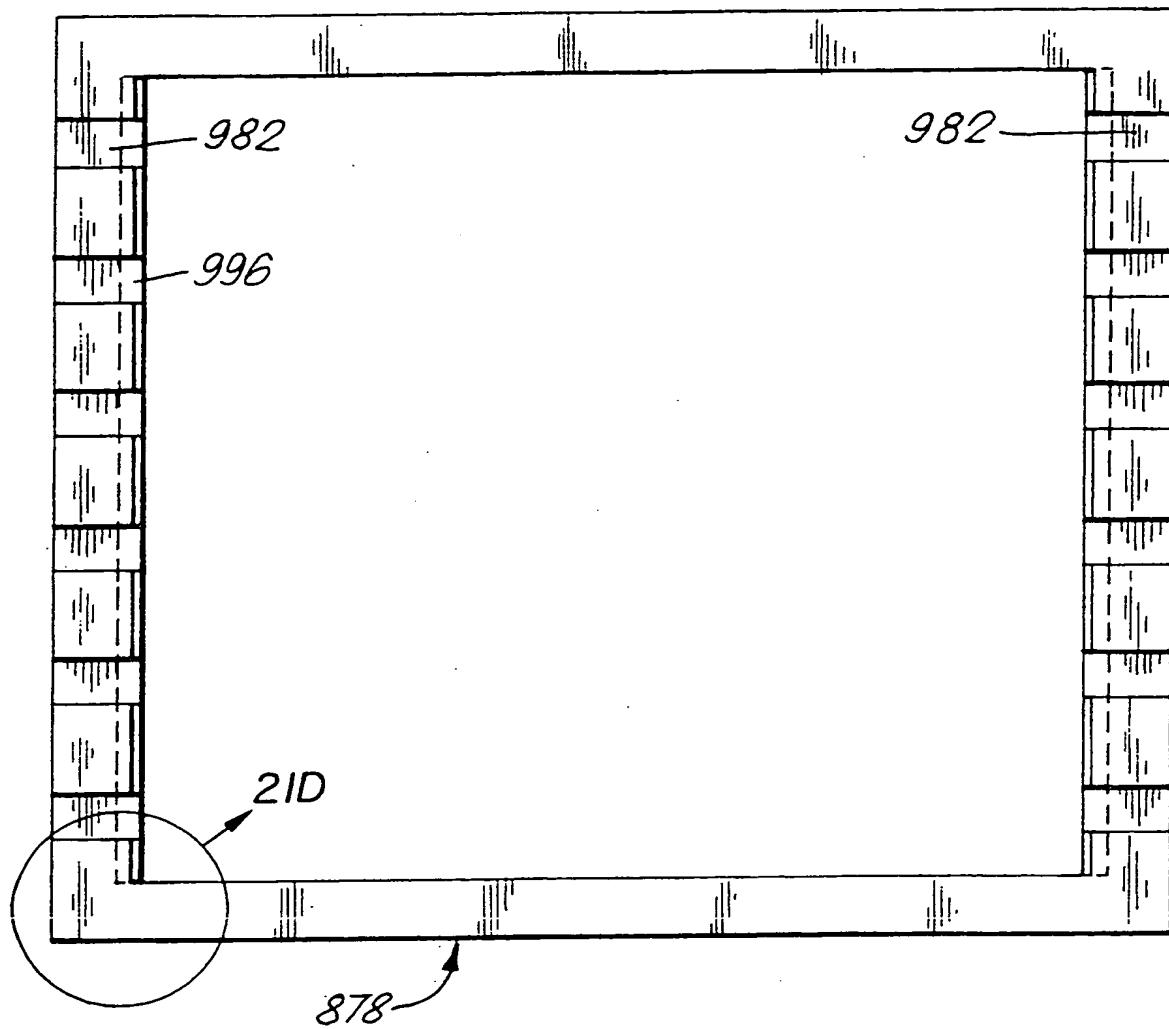
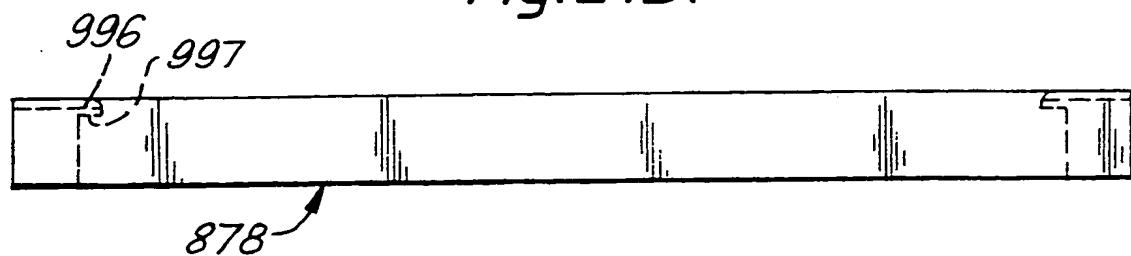


Fig. 21B.



11/13

Fig. 21C.

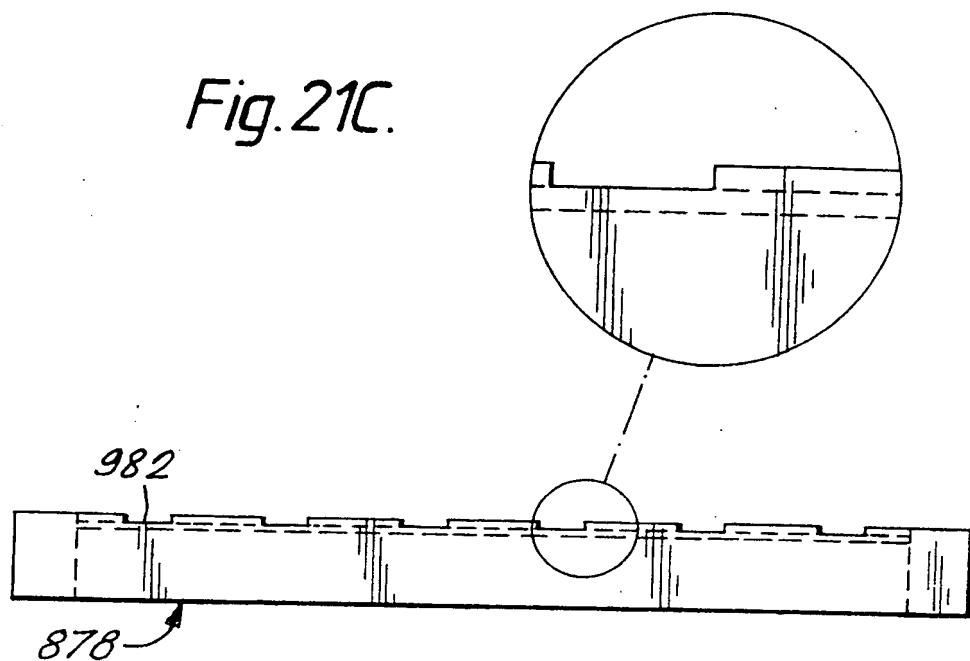
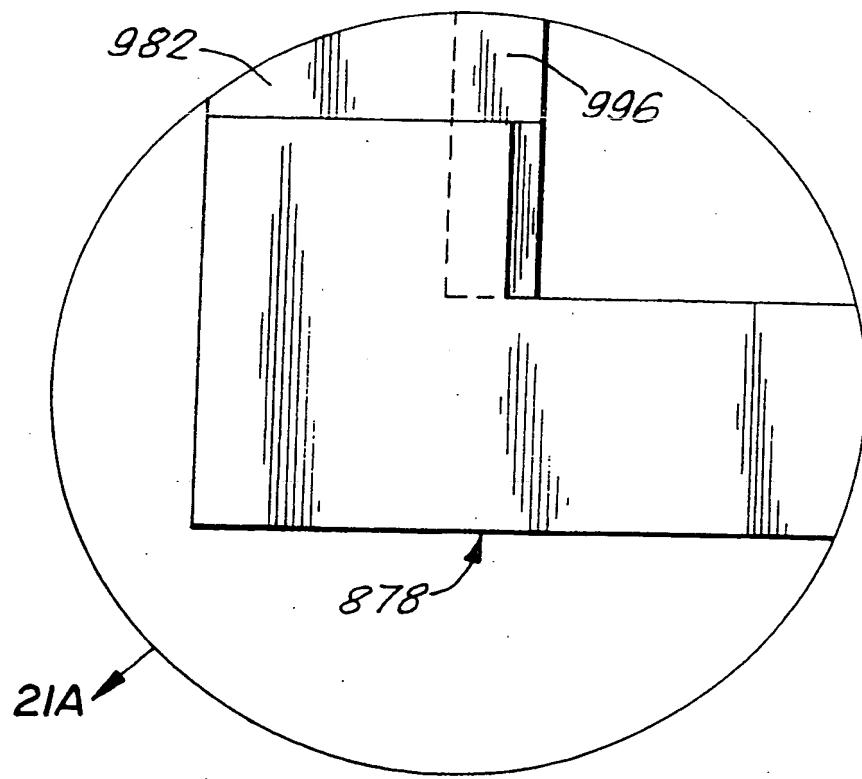
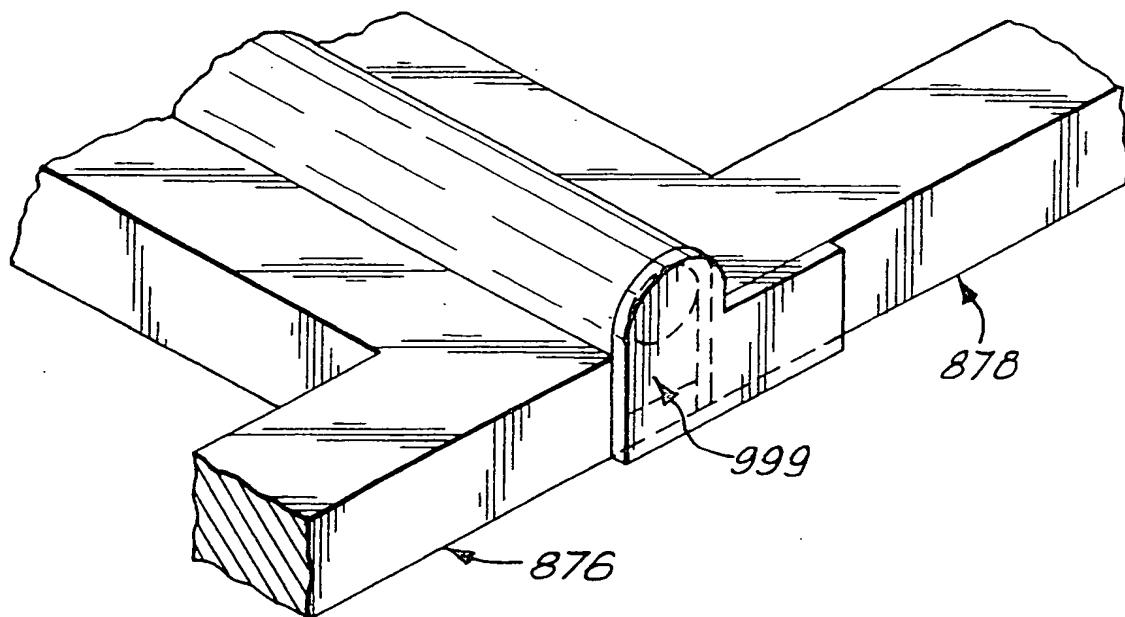
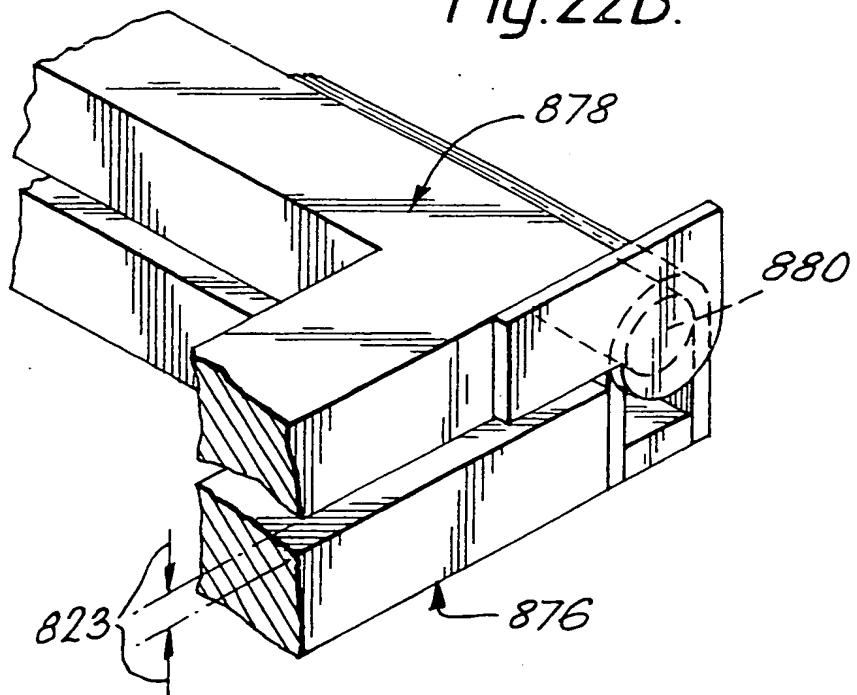


Fig. 21D.



ERSATZBLATT

12/13

Fig. 22A.*Fig. 22B.*

ERSATZBLATT

13/13

Fig. 23A.

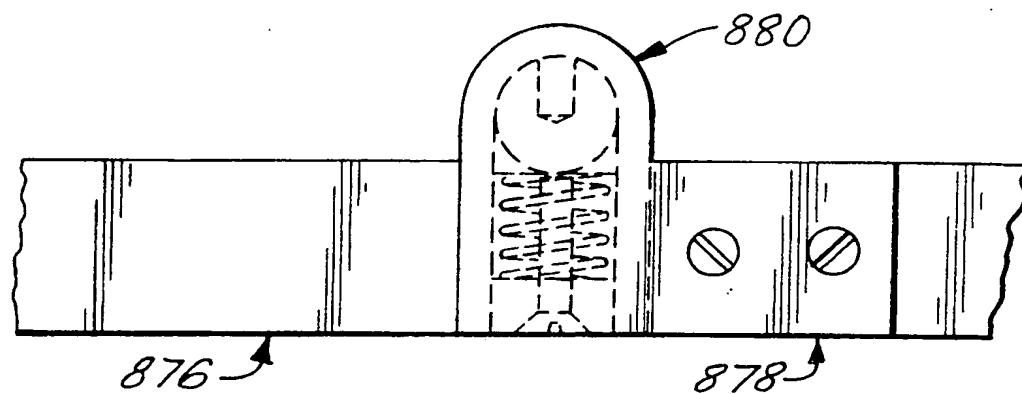
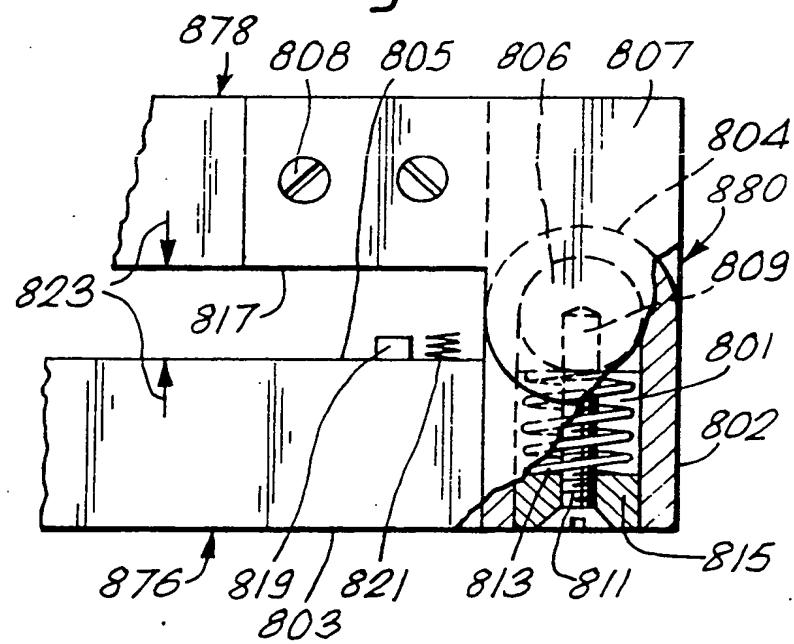


Fig. 23B.



ERSATZBLATT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 90/01892

I. KLASSEKIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben)⁶

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

Int.CI⁵ B 01 L 3/00

II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff⁷

Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole
Int.CI. ⁵	G 01 N, B 01 L

Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese
unter die recherchierten Sachgebiete fallen⁸III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN⁹

Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
A	EP, A, 0146654 (UNILEVER PLC) 3. Juli 1985 siehe Abbildungen 1,2; Seite 10, Zeile 29 - Seite 11, Zeile 13 ---	1-21
A	DE, A, 3505892 (GVB SANIMED HYGIENE UND MEDIZINTECHNICK GmbH) 21. August 1986 siehe Seite 3, Seite 6, Zeilen 10-20; Abbildungen 1-3 ---	1,21
A	GB, A, 2147698 (UNILEVER PLC) 15. Mai 1985 siehe Seite 2, Zeilen 60-65,102-104, Seite 2, Zeile 110 - Seite 3, Zeile 30 ---	1,21 . / .

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁰:
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

IV. BESCHEINIGUNG

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
11. Februar 1991	05.03.91
Internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentamt	Unterschrift des bevollmächtigten Beamtensteten Alfredo Prein

III. EINSCHLÄGIGE VERK		ENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)	
Art.		Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US, A, 4721679 (F.H.F. YIU et al.) 26. Januar 1988 siehe Spalte 1, Zeilen 39-41; Spalte 2, Zeilen 48-50; Spalte 3, Zeilen 9-18, 32-36; Abbildungen		1,21

**ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 9001892
SA 41560

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 22/02/91
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A- 0146654	03-07-85	DE-A- 3176537 DE-A- 3176854 EP-A, B 0042755 EP-A, B 0111762 WO-A- 8200058 GB-A- 2107053 JP-A- 2196962 US-A- 4889816	23-12-87 29-09-88 30-12-81 27-06-84 07-01-82 20-04-83 03-08-90 26-12-89
DE-A- 3505892	21-08-86	Keine	
GB-A- 2147698	15-05-85	DE-A- 3242393 FR-A, B 2516654 GB-A, B 2114738 JP-A- 58127143	26-05-83 20-05-83 24-08-83 28-07-83
US-A- 4721679	26-01-88	Keine	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/EP 90/01892

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) *

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC
 Int.Cl. 5 B 01 L 3/00

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched ?

Classification System	Classification Symbols
Int.Cl. 5	G 01 N, B 01 L
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched *	

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT*

Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
A	EP, A, 0146654 (UNILEVER PLC) 3 July 1985 see figures 1,2: page 10, line 29 - page 11, line 13	1-21
A	DE, A, 3505892 (GVB SANIMED HYGIENE UND MEDIZINTECHNICK GmbH) 21 August 1986 see page 3, page 3, page 6, lines 10-20; figures 1-3	1,21
A	GB, A, 2147698 (UNILEVER PLC) 15 May 1985 see page 2, lines 60-65, 102-104, page 2, line 110 - page 3, line 30	1,21
A	US, A, 4721679 (F.H.F. YIU et al.) 26 January 1988 see column 1, lines 39-41; column 2, lines 48-50; column 3, lines 9-18, 32-36; figures	1,21

* Special categories of cited documents: 10

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report
11 February 1991 (11.02.91)	5 March 1991 (05.03.91)
International Searching Authority EUROPEAN PATENT OFFICE	Signature of Authorized Officer

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.

EP 9001892
SA 41560

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 22/02/91
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A- 0146654	03-07-85	DE-A-	3176537	23-12-87
		DE-A-	3176854	29-09-88
		EP-A, B	0042755	30-12-81
		EP-A, B	0111762	27-06-84
		WO-A-	8200058	07-01-82
		GB-A-	2107053	20-04-83
		JP-A-	2196962	03-08-90
		US-A-	4889816	26-12-89
DE-A- 3505892	21-08-86	None		
GB-A- 2147698	15-05-85	DE-A-	3242393	26-05-83
		FR-A, B	2516654	20-05-83
		GB-A, B	2114738	24-08-83
		JP-A-	58127143	28-07-83
US-A- 4721679	26-01-88	None		